

**ÜBER DIE SYNTHESE UND POLYMERISATIONEN
EINIGER C-VINYL-BENZOPYRAZINE**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
vor dem Fachbereich Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ulrich Rotter

aus Zella-Mehlis

1973

**ÜBER DIE SYNTHESE UND POLYMERISATIONEN
EINIGER C-VINYL-BENZOPYRAZINE**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
vor dem Fachbereich Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ulrich Rotter

aus Zella-Mehlis



1. Gutachter: Prof. Dr. G. Manecke
2. Gutachter: Prof. Dr. W. Broser

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Nov. 1973

Tag der Promotion:

Diese Arbeit wurde im Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin begonnen und im Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Berlin-Dahlem, fortgeführt.

Herrn Professor Dr.G.Manecke danke ich aufrichtig für den Themenvorschlag und die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes sowie sein stets förderndes Interesse und wertvolle Hinweise im Verlauf dieser Arbeit.

Der Max-Planck-Gesellschaft danke ich für die Gewährung eines Stipendiums.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543113_0047

Inhaltsübersicht

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	1
2. Aufgabenstellung	3
3. Allgemeiner Teil	5
4. Spezieller Teil : Monomere	11
4.1 Synthese von 3,4-Diamino-styrol (IV)	11
4.1.1 Synthese von Benzopyrazinen	11
4.1.2 Versuche zur Darstellung von 3,4-Diamino-styrol (IV) durch Dehydratisierung von 1-[3',4'-Diamino-phenyl]-äthanol (III)	11
4.1.3 Versuche zur Darstellung von 3,4-Diamino-styrol (IV) durch Decarboxylierung von 3,4-Diamino-zimtsäure (VII)	14
4.1.3.1 Synthese von 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V)	14
4.1.3.2 Reduktion der 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V); 3,4-Diamino-zimtsäure (VII)	15
4.1.3.3 Decarboxylierungsversuche an 3,4-Diamino-zimtsäure (VII)	17
4.1.3.4 Synthese von 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester (XII)	17
4.1.4 Synthese von 3,4-Diamino-styrol (IV) durch Reduktion von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)	21
4.1.4.1 Synthese von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)	21
4.1.4.2 Reduktion des 3-Nitro-4-amino-styrols (IX) zu 3,4-Diamino-styrol (IV)	24
4.1.5 3,4-Diamino-styrol aus 2-[3',4'-Diamino-phenyl]-äthanol nach ³⁵⁾ ; 2,4-Diamino-styrol nach ³⁶⁾	28
4.2 Weitere Synthesen des 3-Nitro-4-amino-styrols (IX)	29
4.2.1 Versuche zur Darstellung von 3-Nitro-4-fluor-styrol (XXVII)	29
4.2.1.1 Versuche zur Nitrierung von p-Fluor-trans-zimtsäure (XXV)	29
4.2.2 Versuche zur Darstellung von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) aus 1-[3'-Nitro-4'-amino-phenyl]-äthanol (II)	31
4.2.3 Darstellung von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) über 3-Nitro-4-N-acetylamido-styrole (XXII)	31

4.2.3.1	Synthese von 3-Nitro-4-formamido- α -bromäthylbenzol (XXXa)	31
4.2.3.2	Synthese von 3-Nitro-4-acetamido- α -bromäthylbenzol (XXXb) und 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthylbenzol (XXXc)	33
4.2.3.3	Synthese von 3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXIIb) und 3-Nitro-4-carbäthoxyamido-styrol (XXIIc) durch Dehydrobromierung	34
4.2.3.4	Versuche zur Entbromierung von 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthylbenzol (XXXc)	35
4.3	Kondensationsprodukte des 3,4-Diamino-styrols (IV); C-Vinyl-benzopyrazine	37
4.3.1	Synthese von 6-Vinyl-chinoxalinen	37
4.3.1.1	Synthese von 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL)	39
4.3.1.2	Synthese von 2,3-Dimethyl-6-vinyl-chinoxalin (XL)	39
4.3.2	Synthese anellierter C-Vinyl-benzopyrazine; des 6-Vinyl-dibenzo[a,c]-phenazins (XLI) und des 6-Vinyl-acenaphtheno[1',2'-b]-chinoxalins (XXXVIII)	40
4.3.3	Synthese von Vinyl-alloxazinen	42
4.3.3.1	Übersicht über Alloxazin-Synthesen	42
4.3.3.2	Synthese isomereinheitlicher Alloxazine	43
4.3.3.3	Synthese von 8-Vinyl-alloxazin (X)	44
4.3.3.4	8-Vinyl-alloxazin (X); Spektren und Eigenschaften	46
4.3.3.5	7-Vinyl-alloxazin (XXXVII)	47
4.3.4	Neue Alloxazin-Synthese	49
4.3.4.1	Darstellung von Alloxazin (LV) und 8-Methylalloxazin (LIX) aus o-Nitroanilinen	50
4.3.4.2	Versuche zur Alloxazin-Synthese im Medium DMSO	51
4.3.5	Synthese von 7-Vinyl-isoalloxazinen	51
4.3.5.1	Synthese von 3-Nitro-4-alkylamino-styrolen (L); des 3-Nitro-4-methylamino-styrols (Ld) und des 3-Nitro-4-äthylamino-styrols (Le)	51
4.3.5.2	Synthese von 7-Vinyl-10-methyl-isoalloxazin (LIId) und 7-Vinyl-10-äthyl-isoalloxazin (LIIe)	56
4.4	Redox titrationen der Alloxazine und Isoalloxazine	61

4.4.1	Der Redoxvorgang	61
4.4.2	Redox titrationen der Alloxazine mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$	63
4.4.3	Redox titrationen der Isoalloxazine LII mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$	66
5.	Spezieller Teil : Polymere	
5.1	Polymere und Oligomere auf der Basis von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)	68
5.1.1	Versuche zur ionischen Polymerisation von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)	68
5.1.2	Versuche zur radikalischen Polymerisation von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)	70
5.2	Versuche zur Polymerisation von 3,4-Diamino-styrol (IV)	74
5.2.1	Synthese von Poly(3,4-diamino-styrol)	74
5.2.2	Polymeranaloge Umsetzungen mit Poly(3,4-diamino-styrol)	78
5.3	Polymere Alloxazine	82
5.3.1	Synthese von Poly(8-vinyl-alloxazin)	82
5.3.1.1	Synthese des Homopolymerisats (LXXIII): Poly(8-vinyl-alloxazin)	83
5.3.1.2	Synthese von vernetzten Copolymerisaten aus 8-Vinyl-alloxazin und Styrol	86
5.3.2	Untersuchungen an polymeren Alloxazinen	88
5.3.2.1	Bestimmung der Austauschkapazität H^+/Na^+ der Polymerisate LXXIV und LXXV	88
5.3.2.2	Bestimmung des Ag^+ -Bindungsvermögens. Ag^+/H^+ -Austauschkapazität	89
5.3.2.3	Versuche zur potentiometrischen Titration der polymeren Alloxazine	92
5.4	Polymere auf Basis 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin	98
5.4.1	Homopolymer: Poly(2,3-diphenyl-6-vinyl-chinoxalin)	98
5.4.2	Vernetztes Copolymer aus 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL) und Styrol	
5.5	Versuche zur Polykondensation von 3,4-Diamino-trans-zimtsäureäthylester (XII)	99
6.	Zusammenfassung	101

7.	Experimenteller Teil	104
8.	Literaturverzeichnis	129

1. Einleitung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind Synthesen und Eigenschaften neuer C-Vinyl-benzopyrazine, welche sich als Grundbausteine für Polymere mit Redoxeigenschaften eignen. Insbesondere wurden C-Vinyl-(iso)alloxazine sowie Polymere mit dem Redoxsystem der (Iso)alloxazine angestrebt. Unter (Iso)alloxazinen wird nach Hemmerich ¹⁾ die Klasse der Alloxazine und Isoalloxazine (Flavine) zusammengefaßt.

Polymere mit intakten Redoxsystemen werden allgemein als Oxidations-Reduktions-Polymere (im Englischen auch electron transfer polymers) bezeichnet. Sie vermögen mit der sie umgebenden Phase reversibel Elektronen und häufig auch Protonen auszutauschen. Besonderes Interesse kommt den Redoxharzen zu, welche in der umgebenden Phase zwar unlöslich, jedoch begrenzt quellbar und daher reaktionsfähig sind.

Die Eigenschaften der Redoxpolymeren werden durch ihre Redoxkomponente, die entweder Teil der Matrix sein kann (wie bei den Hydrochinon-Formaldehyd-Redoxharzen) oder als Substituent der Matrix vorliegt (so bei dem durch Polymerisation dargestellten Polyvinylhydrochinon), den Aufbau der Matrix, zusätzliche Substituenten (z.B. Sulfonsäuregruppen zwecks Erhöhung der Benetzbarkeit) und auch die Verteilung der Redoxkomponente in der Matrix (Homopolymere, Copolymere) bestimmt.

Ihrem Aufbau entsprechend lassen sich Redoxpolymere durch Polymerisation geeigneter Monomere, Polykondensationsreaktionen oder durch Einführung der Redoxgruppe mittels polymeranaloger Reaktion darstellen. Neben den Polymeren mit kovalent gebundener Redoxkomponente sind zahlreiche Polymere mit ionogen oder adsorptiv gebundener Redoxkomponente bekannt ²⁾.

Das bisher am eingehendsten untersuchte System in Redoxpolymeren ist das Hydrochinon-Chinon, mit welchem sich grundlegende Arbeiten, insbesondere von Manecke und Cassidy, befassen ^{2,3)}. Das Benzochinon-System als solches ist gegenüber Oxidation nicht ganz beständig; durch Substitution der Ringwasserstoffatome mit Methylgruppen ^{2,4)}, Anellierung zum Naphtho- und Anthrachinon ⁵⁾ und Kopplung mit dem Pyrazolring, wie

in den Pyrazolochinonen ⁶⁾, erbeben sich Redoxsysteme, die zum Aufbau chemisch und thermisch stabiler Redoxpolymerer Verwendung fanden ³⁾.

In Form des Ubichinons tritt das Hydrochinon-Chinon-System innerhalb der Atmungskette auch im Zellstoffwechsel auf; wesentlich verbreiteter sind hier jedoch Redoxsysteme, wie Sulfid-Disulfid, Nicotinamid-Dihydronicotinamid und Flavin-Dihydroflavin, über deren Eigenschaften in synthetisch aufgebauten Polymeren wenig bekannt ist. Ausgehend von Polyvinylalkohol wurden verschiedene Mercaptan-Gruppen tragende Polymere aufgebaut ⁷⁾, während die Polymerisation von 4-Vinylphenylthioacetat zu Poly(thiostyrolen) führte ⁸⁾. Die Umsetzung chlormethylierter Styrol-Polymerisate mit Nicotinamid ergab unter Quarternisierung Polymere mit dem System Pyridiniumsalz/Dihydropyridin ⁹⁾. Das biochemisch äußerst wichtige Redoxsystem des Flavins ist erstmals 1969 von Kamogawa ¹⁰⁾ in einem synthetischen Polymeren vorgegeben worden, indem Polyacrylamid in methylolierter Form mit Riboflavin-5'-phosphat zu einem "Vitamin-B₂-Polymeren" umgesetzt wurde.

2. Aufgabenstellung

Der vorliegenden Arbeit lag die Aufgabe zugrunde, bisher noch nicht beschriebene C-Vinyl-benzopyrazine, speziell C-Vinyl-(iso)alloxazine und Vinyl-chinoxaline, zu synthetisieren und zu charakterisieren. Da der gangbarste Darstellungsweg für diese Heterocyclus über neue interessante 1,2,4-trisubstituierte Benzole als Zwischenstufen führte, stellte sich die Frage nach präparativ brauchbaren Synthesen dieser Verbindungen. In diesem Zusammenhang beanspruchte das 3,4-Diamino-styrol, welches 1966 in der eigenen Diplomarbeit ¹¹⁾ erstmals gefaßt und beschrieben, jedoch nicht frei von Nebenprodukten dargestellt worden war, besondere Aufmerksamkeit.

Der Aufbau polymerer (Iso)alloxazine war unter folgenden Gesichtspunkten anzugehen:

- a) die redoxaktive Gruppe sollte "matrixnah" und kovalent gebunden sein;
- b) durch die Matrixfixierung sollten in erster Näherung die Säure-Base-Eigenschaften nicht beeinflußt werden, was für eine Bindung über die Stellungen 6 - 9 im Benzolteil des tricyclischen Heterocyclus und im Falle von Isoalloxazinen auch für eine N(10)-Fixierung zutreffen sollte.

Die C-Vinyl-(iso)alloxazine waren daher als Grundbausteine für die Synthese von Redoxpolymeren mit dem Redoxsystem (Iso)alloxazin/Dihydro(iso)alloxazin von besonderem Interesse; hierzu sollten die Methoden der Polymerisation wie auch der polymeranalogen Umsetzung herangezogen werden. Für diese polymeranalogen Reaktionen waren Kenntnisse über die Synthese und den Aufbau reaktionsfähiger polymerer bzw. oligomerer substituierter Styrole auf Basis 3-Nitro-4-amino-styrol und 3,4-Diamino-styrol erforderlich.

Es galt ferner, die neuen Vinyl-(iso)alloxazine durch potentiometrische Titrations in ihrem Redoxverhalten zu charakterisieren. Systematische Redoxuntersuchungen über Alloxazine lagen bisher nicht vor, so daß eine Methodik für die potentiometrische Titration von Alloxazinen gefunden werden mußte. Es interessierte, welchen Einfluß die Alkyl- und Vinyl-Sub-

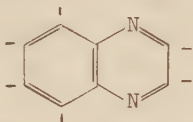
stituenten in 7- bzw. 8-Stellung des Alloxazins auf das Redoxpotential ausüben.

Polymere auf Basis von 8-Vinyl-alloxazin sollten eingehender untersucht werden, um einen ersten Einblick in die bisher unbekannte Klasse von Polymeren mit Alloxazin-Redoxgruppen zu gewinnen.

In einer orientierenden Studie sollte schließlich ausgehend von 3,4-Diamino-trans-zimtsäureäthylester die Synthese eines polymeren, über Äthylenbrücken verknüpften Benzimidazols versucht werden.

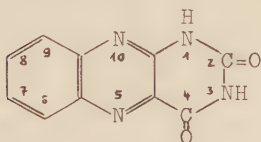
3. Allgemeiner Teil

Benzopyrazine stellen Verbindungen der allgemeinen Strukturformel

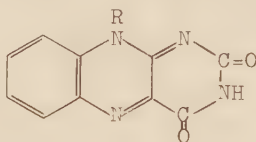


dar, deren wichtigste Vertreter die Chinoxaline, Phenazine, Alloxazine und Isoalloxazine (als Tautomere der Alloxazine) sind. Es handelt sich bei diesen Verbindungsklassen um Heterocyclen mit sehr unterschiedlichen chemischen Eigenschaften, so daß ihre Zusammenfassung zu Benzopyrazinen rein formaler Natur ist und aus ihrer Darstellungsweise aus o-Phenylendiaminen resultiert.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit interessierten speziell die (Iso)alloxazine, denen folgende Strukturformeln zukommen:



Alloxazin



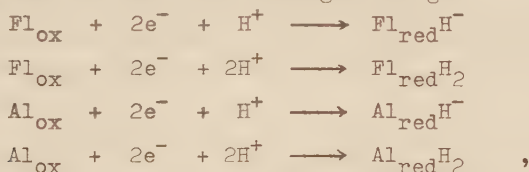
Isoalloxazin

Die Zählung dieses Heterocyclen entspricht den IUPAC-Regeln; sie wird in der Literatur noch immer nicht einheitlich gehandhabt. Isoalloxazine sind als Tautomere des Alloxazins aufzufassen und gekennzeichnet durch einen am Stickstoffatom N(10) sitzenden Substituenten. Zwischen Alloxazinen und Isoalloxazinen bestehen bezeichnende Unterschiede sowohl hinsichtlich ihrer Stabilität, Reaktivität als auch ihrer physikalischen Eigenschaften, wie Löslichkeit etc. . In der Natur sind bisher lediglich Isoalloxazine (Flavine) nachgewiesen worden.

Die Flavin-Gruppe stellt die redoxaktive prosthetische Gruppe einer großen Anzahl von Enzymen der Atmungskette und Photosynthese dar. Sie kann Teil des nichtproteiden niedermolekularen Flavocoenzyms, das reversibel vom Apoprotein lösbar ist (z.B. im "gelben Atmungsferment"), oder kovalent an einen makromolekularen Proteinverband gebunden sein.

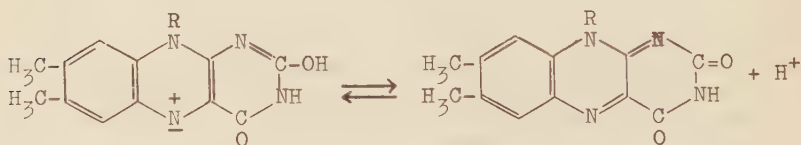
Beispiele für letzteren Fall sind die erst in jüngster Zeit in ihrer Struktur teilweise aufgeklärte Succinat-Dehydrogenase und Monoamin-Oxidase, bei welchen der Flavinkern über die 8-Methyl-Gruppe des Isoalloxazins kovalent an den Imidazolring des Histidins bzw. an die Thiol-Gruppe des Cystins gebunden ist ¹²⁾. Neben Riboflavin und dessen Monophosphat FMN sowie FAD, die beide inkorrekt als "Nucleotide" bezeichnet werden, ist 7,8-Dimethyl-10-[2'-hydroxyäthyl]-isoalloxazin als weiteres biochemisch relevantes Flavin nachgewiesen worden ¹³⁾.

Alloxazine und Isoalloxazine werden zur Klasse der (Iso)alloxazine zusammengefaßt ²⁰⁾. (Iso)alloxazine sind insbesondere durch ihr amphoterer Verhalten und ihr Redoxverhalten ausgezeichnet. Der Redoxvorgang an (Iso)alloxazinen vollzieht sich unter Aufnahme von zwei Elektronen und je nach Medium von einem oder zwei Protonen nach der Bruttogleichung:



wenn man vom Neutralkörper der oxidierten Form ausgeht. Unter Berücksichtigung sämtlicher Oxidationsstufen sind für jedes (Iso)alloxazin mindestens 9 verschiedene monomolekulare Spezies zu erwarten (siehe Reaktionsschema 1), wozu noch Assoziate vom Chinhydron-Charakter bzw. Zwischenstufen kommen können. In konz. Schwefelsäure liegen diprotonierte Formen vor, während in starkem Alkali für Alloxazine noch ein Dianion zu berücksichtigen ist. In Anlehnung an die Chinon-Chemie spricht man auch bei (Iso)alloxazinen häufig von Flavochinon-, Flavosemichinon- und Flavohydrochinonstufen. Die einzelnen Oxidationsstufen unterscheiden sich bedeutend in ihren pK-Werten, ihrer Metallaffinität, Konformation usw. . Während das Redox- und Amphoterverhalten der Isoalloxazine weitgehend bekannt ist, liegen vergleichbare Untersuchungen über Alloxazine bisher nicht vor; deshalb sind vielfach Analogieschlüsse zu Flavinen gezogen worden. Beispielsweise konnte gezeigt werden, daß Lumichrom (7,8-Dimethyl-alloxazin) in seiner protonierten

Form mit FlH_2^+ spektral identisch ist ¹⁴⁾. Alloxazine sollten sich am stärksten in der Chinonstufe und dort in der Neutral- bzw. Anion-Form von Isoalloxazinen unterscheiden. Mittels polarographischer Messungen an Lumichrom ¹⁵⁾ fand Knobloch für die Dissoziationskonstante des Dihydrolumichroms ein pK_a von etwa 6,4, für die oxidierte Form jedoch einen pK_a -Wert von etwa 7,2. Berücksichtigt man, daß in der Semichinon- und Hydrochinonstufe die Unterschiede zwischen Isoalloxazinen und Alloxazinen auf die N(10)-Substitution reduziert sein könnten, sind die übereinstimmenden pK-Werte des Dihydro-lumichroms und der Dihydroflavine erklärlich. Es scheint daher berechtigt, auch Alloxazine für Modellstudien in der Flavin- und Flavoprotein-Chemie heranzuziehen. Die im Reaktionsschema 1 wiedergegebene Formulierung von FlH_2 geht auf ¹⁴⁾ zurück. Neuere Untersuchungen ¹⁵⁾ ergaben, daß die Protonierung am Sauerstoff der C(2)=O-Gruppe und nicht an den Stickstoffatomen erfolgt, so daß folgendes Protonierungsgleichgewicht zutreffend ist:



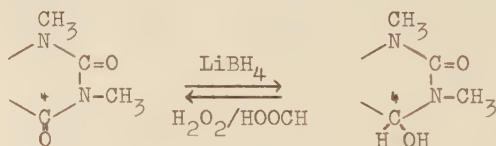
Eine unmittelbar mit dem Redoxverhalten der Isoalloxazine verknüpfte Erscheinung ist die Photoreduktion, bei welcher eine photoinduzierte reversible Substratdehydrierung in Gegenwart eines Isoalloxazins stattfindet. Das Isoalloxazin geht dabei in eine reduzierte Form über, wird durch Sauerstoff regeneriert, während das Substrat (z.B. Mandelsäuremethylester) dehydriert wird. Als Mechanismus wird nach neueren Ergebnissen ²¹⁾ ein Gruppentransfer unter Ausbildung einer kovalenten Bindung am 4a-C-Atom des Isoalloxazins angenommen. Ein Spezialfall der Photoreduktion stellt die irreversible Photolyse der 10-Hydroxyalkyl-flavine dar, bei welcher die Seitenkette die Funktion des Substrats übernimmt und unter Reduktion des Flavinkerns zum Semichinon oxidiert wird. Die

Abbauprodukte der Photolyse sind Lumichrom, 10-Formyl-7,8-dimethyl-flavin und Dihydroflavin, wenn man von Riboflavin ausgeht. In Gegenwart bestimmter Aminosäuren führt die reversible Photoreduktion zur C-N-Spaltung der Aminosäuren ¹⁵⁾. Innerhalb der Atmungskette wird das proteingebundene Flavin als Sammelpunkt für Elektronen aus verschiedenen Substraten angesehen, von welchem aus der mehr lineare Transport über Ubichinon durch die Cytochrome beginnt. Da alle Partner der mitochondrialen Atmung im Überschuß vorliegen, scheint das Flavin die geschwindigkeitsbestimmende Station zu sein. Auch bei der Photosynthese steuert das Flavin den Elektronenfluß. Unabhängig hiervon sind Flavine des weiteren bei der mikrosomalen wie auch mitochondrialen O₂-Aktivierung beteiligt ¹⁶⁾.

In jüngster Zeit hat die Frage nach dem Interflavin-Kontakt und der Form des Elektronentransfers besondere Aufmerksamkeit erlangt. Der Redoxtransfer vom NADH zu den Cytochromen entspricht einem "Hydridtransfer", bei welchem 2 Elektronen und 1 Proton transferiert werden. Da die Akzeptorseite der Kette sicher nicht mehr als 1 Elektron aufnimmt, muß das Elektronenpaar im Flavin gesplittet werden, während beispielsweise die künstliche Reduktion mit Dithionit als 2-Elektronentransfer abläuft. Für einen solchen 1-Elektronentransfer sind zwei Möglichkeiten denkbar, indem das Flavin a) zwischen oxidiertem und Radikalform oder b) zwischen Radikalform und reduzierter Form pendelt. Dieses Splitten des vom NADH übernommenen Elektronenpaares kann nach ¹⁶⁾ durch Interflavinkontakt einer reduzierten mit einer oxidierten Form erfolgen, wobei das zweite Elektron auf das Niveau des ersten gehoben und im 1-Elektronenschritt weitergegeben werden kann. Viele Flavoproteine enthalten zwei oder vier Flavine je Protein, und dort, wo nur 1 Flavin enthalten ist, besteht die Möglichkeit zum intermolekularen Kontakt. Dieser Interflavinkontakt ist kaum als Charge-transfer-Komplex denkbar, da hierzu die sterischen Voraussetzungen fehlen (Dihydroflavine besitzen im Grundzustand Schmetterlingskonfiguration mit einer um die N(5)-N(10)-Achse gewinkelten Anordnung ¹⁴⁾), so daß der Flavin-Flavin-Kontakt vielmehr δ -Charakter haben muß; eine dem Hydrazin entsprechende N(5)-N(5)-Bindung wurde zur Diskussion gestellt, die lediglich inner-

halb des makromolekularen Verbandes stabilisiert sein sollte. Gerade dieser Frage wird bei synthetisch aufgebauten polymeren (Iso)alloxazinen, in denen wie beim Homopolymerisat ein vielfacher Flavin-Flavin-Kontakt möglich ist, eine erhebliche Bedeutung beizumessen sein.

Neben dem 1,5-Dihydro(iso)alloxazin sind inzwischen weitere Dihydrostufen von Isoalloxazinen nachgewiesen worden. Die aerobe Reduktion von Isoalloxazinen mit LiBH_4 liefert unter Photoaktivierung 3,4-Dihydroflavine¹⁸⁾; diese 3,4-Dihydroflavin-Gruppierung konnte auch an einem durch Reduktion mit BH_4^- modifizierten Coenzym aus einer Flavoprotein-D- und L-aminosäure-oxidase nachgewiesen werden, das noch seine volle enzymatische Aktivität beibehalten hatte. Im Gegensatz zu den Isoalloxazinen ist diese Borhydrid-Reduktion nicht an die Anwesenheit von Licht, molekularem Sauerstoff und Substraten gebunden und zeigt nach einer neueren Arbeit von Müller und Dudley¹⁹⁾ damit eher Parallelen zum Verhalten der 1,3,7,8-Tetramethyl-alloxazine, die ebenfalls bereits im Dunkeln zu 3,4-Dihydroalloxazinen mit "Imidol"-Struktur reduziert werden, als zu den Isoalloxazinen.



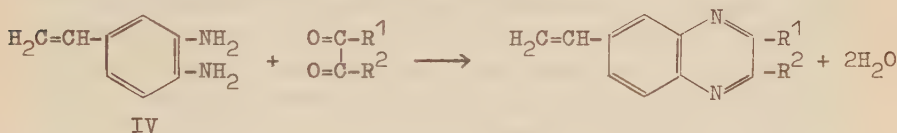
Die Frage, ob Alloxazin-Strukturen im Zellstoffwechsel präsent sind, ist demnach weiterhin offen.

4. Spezieller Teil: Monomere

4.1 Synthese von 3,4-Diamino-styrol (IV)

4.1.1 Synthese von Benzopyrazinen

Zur Synthese von Vinyl-benzopyrazinen ist die generell zur Darstellung von Benzopyrazinen verwendete Kondensationsreaktion eines o-Phenylendiamins mit einem o-Diketon gemäß folgender Reaktionsgleichung geeignet:



Während dieser Reaktion werden nach der Bruttogleichung zwei Moleküle Wasser gebildet. Der Ablauf der Kondensation scheint jedoch vielfach komplizierter zu sein; beispielsweise treten bei der Synthese von Alloxazinen Zwischenprodukte unterschiedlicher Redoxstufen auf, die mit Luftsauerstoff wieder aufoxidiert werden.

Ist im o-Diketon $\text{R}^1 = \text{R}^2$, so entstehen isomerenreine Heterocyclen. Die o-Diketo-Gruppe kann zu einem Ringsystem gehören (z.B. im o-Phenanthrenochinon oder o-Benzochinon); dann werden anellierte Vinyl-benzopyrazine aufgebaut. Im einzelnen wird hierauf in Abschnitt 4.3 eingegangen.

Das 3,4-Diamino-styrol (IV) war zu Beginn der vorliegenden Arbeit in der Literatur noch nicht beschrieben; die Anstrengungen konzentrierten sich daher zunächst auf die Entwicklung einer präparativ brauchbaren Synthese, wobei an die Ergebnisse der eigenen Diplomarbeit ¹¹⁾ angeknüpft wurde.

4.1.2 Versuche zur Darstellung von 3,4-Diamino-styrol (IV) durch Dehydratisierung von 1-[3',4'-Diamino-phenyl]-äthanol (III) (Reaktionsschema 2)

Aus Arbeiten über Synthesen von o- und p-Amino-styrol ist bekannt, daß sich die freien Alkohole 2-[p-Amino-phenyl]-äthanol bzw. 1-[p-Amino-phenyl]-äthanol sowie die entspre-

chenden o-Amino-Verbindungen bereits bei Temperaturen unterhalb 250°C dehydratisieren lassen ^{26,27}). Bei den in der Diplomarbeit durchgeführten Versuchen zur Darstellung von 3,4-Diamino-styrol ergab die Destillation von 1-[3',4'-Diamino-phenyl]-äthanol (III) unter vermindertem Druck und bei Temperaturen bis über 300°C in Abwesenheit eines Katalysators hauptsächlich o-Phenylendiamin (VIII). Dieses Ergebnis wurde in Korrelation zu den von Manecke und Bourwieg ²⁸) berichteten Beobachtungen gedeutet, wonach beispielsweise bei der Verseifung von 1-Vinyl-2,4,5-trimethyl-3,6-diacetoxy-benzol in methanolischer Lösung die Bildung von Acetaldehyd nachgewiesen werden kann. Als möglicher Mechanismus wurde von den Autoren eine rückläufige Aldolkondensation diskutiert.

Die Versuche zur Dehydratisierung von III in Gegenwart eines aktivierten Tonerde-Katalysators bzw. in Gegenwart von Natriumhydroxid lieferten o-Phenylendiamin-Gemische. So konnte bei der Destillation von III über NaOH ein Produkt vom Schmelzpunkt 61-62°C isoliert werden, dessen IR-Spektrum im Bereich der olefinischen Beugeschwingungen zwischen 900 und 1 000 cm⁻¹ intensive Absorptionsbanden erkennen ließ, das jedoch bei Kondensation mit Alloxan-hydrat in Eisessig nur Äthyl-alloxazin ergab ¹¹).

Der in der Diplomarbeit beschrittene Weg wurde zunächst dahingehend variiert, daß als Dehydratisierungsmittel Kaliumhydroxid zum Einsatz kam. 1-[3',4'-Diamino-phenyl]-äthanol (III), erhalten durch katalytische Hydrierung von 1-[3'-Nitro-4'-amino-phenyl]-äthanol (II) über Palladium/Aktivkohle, wurde mit fein gemörsertem KOH in einem Destillationskolben unter einem Vakuum von 12 Torr bei einer innerhalb 20 Min. von 150 °C auf 230 °C ansteigenden Badtemperatur erhitzt. Ab 170 °C begann sich der Kolbeninhalt heftig zu zersetzen, während eine farblose, beim Abkühlen zu einer weißen Masse auskristallisierende Substanz überdestillierte, die aus Ligroin umkristallisiert den Schmelzpunkt von 59-61°C zeigte.

Nach Aussage seines IR- und KMR-Spektrums war dieses Dehydratisierungsprodukt ein Gemisch aus 3,4-Diamino-styrol (IV) und 3,4-Diamino-äthyl-benzol (VI) mit einem Anteil der olefinischen Komponente von etwa 50 Prozent. Das KMR-Spektrum der o-Phenylen-

diamine IV und VI in CDCl_3 wies neben dem AMX-Spektrum der Vinylprotonen weitere Signale bei $\delta=1,17$ ppm (Triplett, $J=7,5$ Hz) und $\delta=2,50$ ppm (Quartett, $J=7,5$ Hz) im Intensitätsverhältnis 3:2 auf, die einer $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ -Gruppe zuzuordnen waren. Das aus den Integrationslinien ermittelte Verhältnis der beiden Komponenten IV und VI variierte mit den Pyrolysebedingungen (z.B. der Temperaturführung) und lag im Mittel bei etwa 1:1. Im IR-Spektrum traten die intensiven νCH -Streckschwingungen der aliphatischen CH_3 - und -CH_2 -Gruppen hervor (-CH_3 : 2960 und 2870 cm^{-1} ; -CH_2 - : 2930 cm^{-1}), die die schwächeren Banden der olefinischen CH -Streckschwingungen überdeckten, wogegen im Bereich der Vinyl-Beugeschwingungen die starke Bande bei 995 cm^{-1} eindeutig das Styrol anzeigte.

Zur Klärung, ob 3,4-Diamino-styrol (IV) in Gegenwart von Alkali selbst einer Umwandlung unterliegt, wurde in einem Versuch unter den gleichen Reaktionsbedingungen, wie oben, spektralreines 3,4-Diamino-styrol, dargestellt durch Reduktion von IX (siehe 4.1.4.2), mit KOH erhitzt, wobei das Ausgangsprodukt unverändert überdestillierte.

Die Bildung von $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ -Gruppen bei Dehydratisierungsversuchen an Aminophenyl-methyl-carbinolen konnte bereits des öfteren nachgewiesen werden. Marvel et al. erhielten bei der Dehydratisierung von 1-[3'-N-Methylamino-phenyl]-äthanol über aktivierter Tonerde bei $450\text{-}500^\circ\text{C}$ als einziges Reaktionsprodukt 3-N-Methylamino-äthyl-benzol ²⁹⁾; sie erklärten dessen Bildung mit einer Disproportionierung des sekundären Alkohols. Ein ähnlicher Mechanismus ist bei der Dehydratisierung von III denkbar, wobei sich die oxidierte Komponente (ein Acetophenon) infolge sofort eintretender Kondensation den Untersuchungen entzieht, denn die Gesamtausbeute ist gering.

4.1.3 Versuche zur Darstellung von 3,4-Diamino-styrol (IV) durch Decarboxylierung von 3,4-Diamino-zimtsäure (VII) (Reaktionsschema 2)

4.1.3.1 Synthese von 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V)

Nachdem 1-[3',4'-Diamino-phenyl]-äthanol (III) nicht ohne Bildung störender Nebenprodukte zu dehydratisieren war und zudem die erhaltenen Gesamtausbeuten an Diamin nur 22 % betrugen, wurde versucht, 3,4-Diamino-styrol (IV) durch Decarboxylierung der 3,4-Diamino-zimtsäure (VII) darzustellen. In Analogie zu einer Vorschrift von Ganapati ³⁰⁾, der 3-Nitro-4-acetamido-benzaldehyd (XVIII) mittels Malonsäure-Kondensation in 3-Nitro-4-acetamido-zimtsäure (XIX) überführte, konnte ausgehend von 3-Nitro-4-amino-benzaldehyd (XX) die 3-Nitro-4-amino-zimtsäure V durch Knoevenagel-Kondensation mit Malonsäure in pyridinischer Lösung und in Gegenwart von Piperidin direkt erhalten werden. Der Aldehyd XX ist aus 4-Acetamido-benzaldehyd mittels Nitrierung und nachfolgender Hydrolyse in 6n HCl nach ³¹⁾ oder aus 3-Nitro-4-fluor-benzaldehyd (XXI) durch nukleophile Substitution des Fluors gegen NH₂- mit Ammoniak ³²⁾ zugänglich. Die Ausbeute an V war praktisch quantitativ. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser zeigte V einen Schmelzpunkt von 236-39°C unter Zersetzung. Gegenüber den bisher beschriebenen 3-Nitro-4-amino-zimtsäuren überraschte dieser deutlich höhere Schmelzpunkt; denn Gabriel et al. gaben 224,5°C ³³⁾ und Ganapati gleichfalls 225°C ³⁰⁾ an, während die von P. Cohn et al. nach der Perkin'schen Zimtsäuresynthese erhaltene Verbindung bei 218°C schmelzen soll ³¹⁾.

Auch die durch Umsetzung des 3-Nitro-4-acetamido-benzaldiacetats (XXXV) mit Malonsäure unter den Bedingungen der Knoevenagel-Kondensation und anschließende alkalische Verseifung darzustellende 3-Nitro-4-amino-zimtsäure zeigte den höheren Schmelzpunkt von 236-39°C und ein mit Verbindung V identisches IR-Spektrum. Es lag nahe, diese Diskrepanzen auf das Vorliegen verschiedener cis-trans-Isomere zurückzuführen; daher wurde 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V) in Äthanol unter Zugabe von Thionylchlorid bei -5°C in den entsprechenden 3-Nitro-4-amino-zimtsäureäthylester (XI) überführt, welcher aus Benzol umkristallisiert einen Doppel-

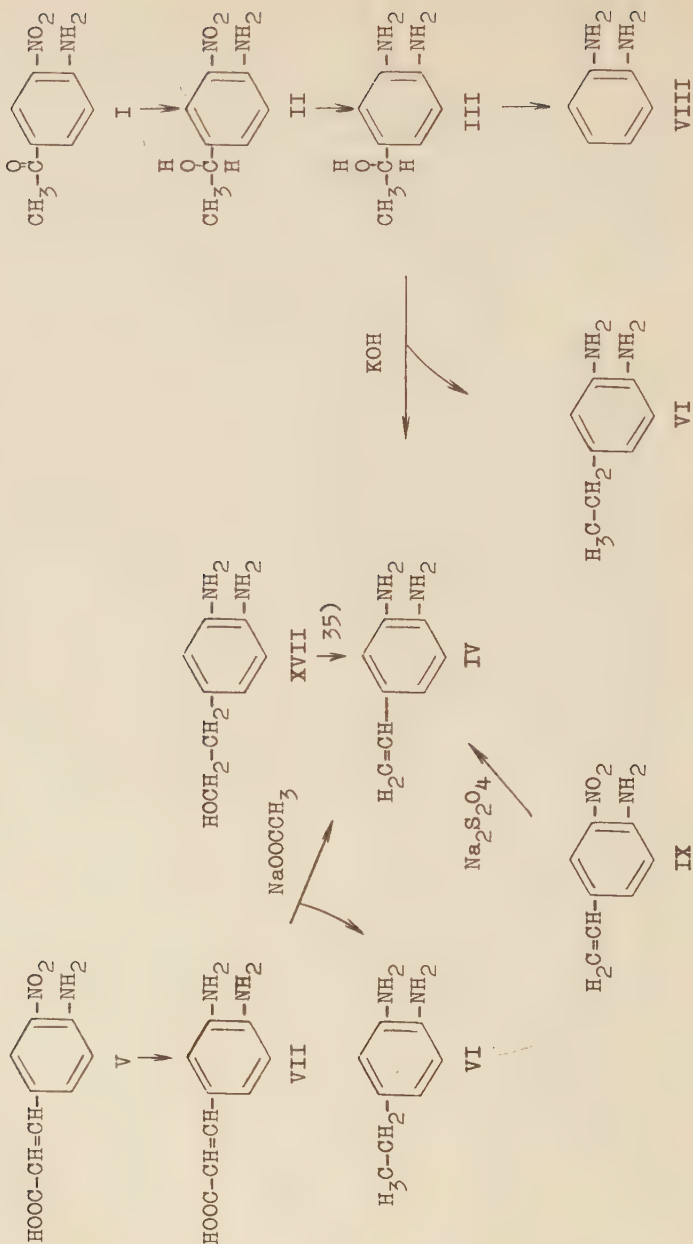
schmelzpunkt von 163-64 °C /170-71°C zeigte. Sein KMR-Spektrum (in CDCl_3) weist eine große Kopplungskonstante von $J=16$ Hz für die beiden olefinischen Protonen auf, während im IR-Spektrum die sehr scharfe Bande bei 983 cm^{-1} der Beugeschwingungen (wagging) des Wasserstoffs aus der durch die vier Substituenten der olefinischen Doppelbindung bestimmten Ebene auftritt; beide Fakten sowie der höhere Schmelzpunkt der Zimtsäure V sprechen zweifelsfrei für das Vorliegen der trans-Form.

4.1.3.2 Reduktion der 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V); 3,4-Diamino-zimtsäure (VII)

Es wurde versucht, 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V) mit SnCl_2 in alkalischer Lösung bzw. ferrum reductum in essigsaurer Lösung zu reduzieren. In beiden Fällen trat zwar eine am Verschwinden der roten Färbung der Lösung erkennbare Reduktion ein, die Isolierung der angestrebten 3,4-Diamino-zimtsäure VII war jedoch wegen des Überschusses an anorganischem Reduktionsmittel bzw. dessen Oxidationsprodukt schwierig und gestattete nur geringe, uninteressante Ausbeuten. Natriumdithionit erwies sich dagegen als sehr bequem zu handhabendes Reduktionsmittel. V wurde in überschüssiger 3n NaOH gelöst und die Temperatur der Lösung auf 40-60 °C eingestellt. Zu dieser Lösung wurde anteilweise zunächst die stöchiometrisch berechnete Menge $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ und anschließend noch ein etwa 50-proz. Überschuß gegeben. Die 3,4-Diamino-zimtsäure fiel aus der abgekühlten, reduzierten gelben Lösung nach Zugabe von Schwefelsäure in Form des weißen Sulfats aus. Durch Eintragen in eine siedende wäßrige Natriumacetat-Lösung ließ sich hieraus das freie Diamin VII erhalten, welches nach Umkristallisieren aus Wasser einen Schmelzpunkt unter Zersetzung von 158-159 °C zeigte. Da bei größeren Ansätzen die beschriebene Prozedur oft versagte, wurde das schwefelsaure Salz mit einer berechneten Menge verdünntem NH_3 gelöst und die warme Lösung nach Filtration mit verdünnter Schwefelsäure genau neutralisiert. Nach Erkalten der Lösung kristallisierte VII in strohgelben Nadeln aus.

Reaktionsschema 2

Darstellungsmethoden für
3,4-Diamino-styrol (IV)



4.1.3.3 Decarboxylierungsversuche an 3,4-Diamino-zimtsäure (VII)

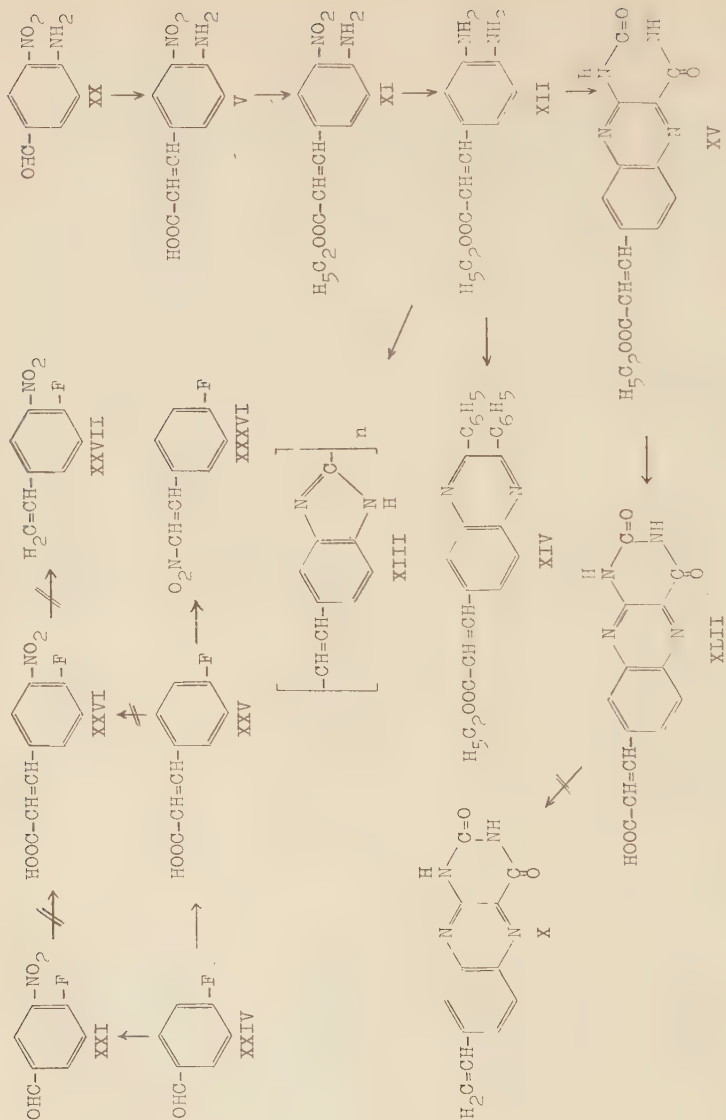
Die Decarboxylierungsversuche in Gegenwart von Cu_2O , Kupferpulver und mit Kupferbronze in Chinolin waren erfolglos. Wurde 3,4-Diamino-zimtsäure (VII) unter schwachem Vakuum einer trockenen Destillation durch Erhitzen auf 200°C unterworfen, destillierte nach Anlegen des vollen Vakuums neben etwas tieferschmelzender Substanz ($40-45^\circ\text{C}$) hauptsächlich o-Phenylen-diamin (VIII) über. Demgegenüber führte die Decarboxylierung von VII in Anwesenheit einer doppelten Menge Natriumacetat unter raschem Erhitzen zur Bildung eines farblosen Rohdestillats, das zu einer weißen Masse erstarrte. Vorteilhaft war, 3,4-Diamino-zimtsäure (VII) mit Natriumacetat und Wasser zu einer Paste zu mischen, diese über KOH zu trocknen und das trockne, fein gemörserte Gemisch in einem Metallbad von 360°C unter 2 Torr Druck schnell zu erhitzen. Das erhaltene Destillat zeigte trotz mehrfachen Umkristallisierens aus n-Hexan oder Benzin nur einen Schmelzpunkt von $58-59,5^\circ\text{C}$. Bezogen auf eingesetztes VII ergab sich nach Umkristallisieren eine Ausbeute an "Diamino-styrol" von 28 % der Theorie.

Das in CDCl_3 aufgenommene KMR-Spektrum enthüllte, daß sich auch in diesem Fall überraschenderweise 20-30 % 3,4-Diamino-äthyl-benzol (VI) neben dem 3,4-Diamino-styrol (IV) und Spuren weiterer, jedoch nicht zu identifizierender Verbindungen gebildet hatten.

4.1.3.4 Synthese von 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester (XII) (Reaktionsschema 3)

3-Nitro-4-amino-trans-zimtsäureäthylester (XI) ließ sich in wäßrig-äthanolischer Lösung durch Zugabe von festem Natriumdithionit reduzieren. Der Ester XI wurde dabei zunächst in Äthanol suspendiert und unter leichtem Erwärmen der Suspension anteilweise mit dem gleichen Volumen Wasser und überschüssigem $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ versetzt. Bereits nach kurzer Zeit trat die am Farbwechsel von rot nach gelb erkennbare Reduktion ein, während sich gleichzeitig eine klare Lösung bildete.

Beim Einengen dieser wäßrig-äthanolischen Lösung im Rotations-



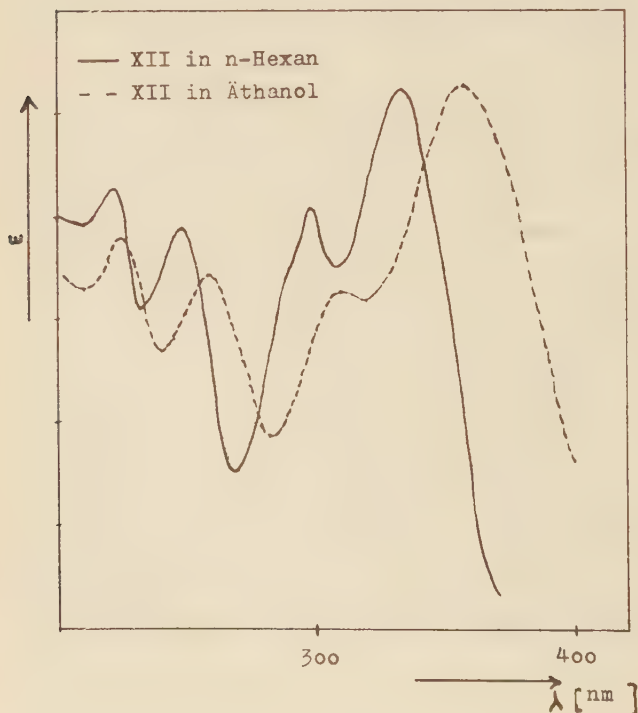
verdampfer war eine deutliche Viskositätszunahme der praktisch farblosen Lösung zu beobachten, die bis zu einer gallertartigen Konsistenz führte. Die Annahme, daß Polymere vorliegen könnten, widerlegte das Dünnschichtchromatogramm; denn auf einer Kieselgel-Platte mit dem Laufmittel Eisessig-n-Butanol-Wasser(1:3:1) zeigte das Reduktionsprodukt einen einheitlichen Rf-Wert von 0,98. Nur bei Reduktion in acetonisch-wäßriger Lösung trat zusätzlich ein weiterer Fleck mit Rf= 0,79 auf, welcher eventuell einem als Nebenprodukt entstandenen Benzimidazol-Derivat zukommen könnte.

Die eingeeengte wäßrige und in Bezug auf XII übersättigte Lösung wurde mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und die organische Substanz in Chloroform aufgenommen. Nach Abziehen des mit verdünntem Alkali und Wasser gewaschenen und über $MgSO_4$ getrockneten Chloroform-Extraktes blieb eine gelbe Kristallmasse zurück, die aus n-Heptan unter Zusatz einer kleinen Menge Äthanol umkristallisiert wurde und einen Doppelschmelzpunkt von 85-87 °C/102-103 °C zeigte.

Ein Vergleich der IR-Spektren von XI und XII erlaubt eine recht sichere Zuordnung der Streckschwingungen der NO_2 -Gruppe bei 1550 cm^{-1} (asymmetrische Streckschwingung) bzw. 1350 cm^{-1} (symmetrische Streckschwingung), die bei XII fehlen. Ferner fehlt bei dem 3,4-Diamino-trans-zimtsäureäthylester (XII) die langwellige Bande des für alle untersuchten o-Nitro-aniline typischen Dubletts (XI : 3450 cm^{-1} und 3335 cm^{-1} , NH_2 -Streckschwingungen). Das Massenspektrum von XII weist neben dem starken Peak $M^{+}206$ Fragmentierungsbruchstücke auf, die die Struktur von XII stützen. Außerdem konnte XII mit Benzil zum B-[2',3'-Diphenyl-chinoxaliny-6']-trans-acrylsäureäthylester XIV (Doppelschmelzpunkt 164-65 °C/173-74 °C, aus Äthanol) und mit Alloxan-hydrat zum B-[Alloxaziny-8]-acrylsäureäthylester XV in jeweils hoher Ausbeute kondensiert werden. XV sollte durch Hydrolyse mit 6N HCl in B-[Alloxaziny-8]-acrylsäure und diese dann durch Decarboxylierung in 8-Vinyl-alloxazin überführt werden, was jedoch mißlang.

Der 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester XII zeigt eine positive Solvatochromie beim Übergang von einem unpolaren zu einem polaren Lösungsmittel. Während die Benzoln- Lösung der gelben Substanz völlig farblos ist, sind die äthanolischen Lösungen kräftig gelb gefärbt. Das in Abb.1 wiedergegebene Absorptionsspektrum zeigt, daß die $\pi \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbande des chromophoren Elektronensystems $\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ beim Übergang von n-Hexan ($\lambda_{\text{max}}=334 \text{ nm}$) zu Äthanol ($\lambda_{\text{max}}=358 \text{ nm}$) eine langwellige Verschiebung um 24 nm unter nur geringer Intensitätserhöhung erfährt, während die kurzwelligste Bande ($\lambda_{\text{max}}=222 \text{ nm}$) praktisch unverändert bleibt. Der 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester XII wurde in den unter 5.5 beschriebenen Kondensationsversuchen eingesetzt.

Abb. 1 Elektronenspektrum des 3,4-Diaminozimtsäureäthylesters (XII)



4.1.4 Synthese von 3,4-Diamino-styrol (IV) durch Reduktion von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)

4.1.4.1 Synthese von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)

3-Nitro-4-amino-trans-zimtsäure (V) beginnt sich in Nähe ihres Schmelzpunktes unter Gasentwicklung zu zersetzen. Diese Beobachtung veranlaßte, die Zersetzungsreaktion und die Zersetzungsprodukte genauer zu untersuchen. Wurde Verbindung V in einem kleinen Destillationskolben unter Normaldruck schnell über ihren Schmelzpunkt erhitzt, begann der Kolbeninhalt kurz aufzuwallen und wenig einer flüchtigen, sich in langen roten Nadeln im kühleren Teil der Apparatur niederschlagenden Substanz überzugehen. Die Gesamtausbeute lag mit ca 10 Gew.-%, bezogen auf die Einsatzmenge, jedoch sehr niedrig. Das bereits in sehr reiner Form anfallende Reaktionsprodukt zeigte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzin den konstanten Schmelzpunkt 82-82,5 °C und war 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)

Es wurde versucht, Reaktionsbedingungen zu finden, die die Darstellung von IX in größerer Ausbeute gestatteten. Decarboxylierungsversuche in Lösung (Kochen in Chinolin über Kupferbronze) blieben ohne Erfolg. Ein Gemisch aus Kupferpulver und der trockenen 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V) lieferte beim Erhitzen über 240 °C Ausbeuten über 20 %; die Reaktion lief jedoch häufig in unkontrollierbarer Weise unter Verpuffung des Ansatzes zu einem schwarzen Produkt (Kohlenstoff ?) ab. Erst durch Verwendung von granuliertem Kupfer mittlerer Teilchengröße war 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) in relativ guter Ausbeute zu erhalten (38% der Theorie nach Umkristallisieren). Im einzelnen wurde V mit der gleichen Gewichtsmenge granuliertem Kupfer gut vermischt und in einem großen Destillationskolben unter Stickstoff erschmolzen. Innerhalb 10 Min. wurde die Temperatur des Heizbades, in welches der Kolben nur mit seinem Bodenteil eintauchte, von 235 °C auf 250 °C gesteigert. Nachdem der Kolbeninhalt zu schmelzen begann, wurde allmählich ein Vakuum angelegt, so daß sich das bildende 3-Nitro-4-amino-styrol sofort durch Sublimation bzw. Destillation aus der Reaktionsmasse abziehen ließ. Bei einer Badtemperatur von 250 °C betrug der Druck 12 Torr. Anschließend wurde die Badtemperatur auf 270 °C gesteigert, um die Ausbeute zu erhöhen. Destillat und Sublimat lösten sich in

Chloroform; die Chloroformphase wurde mit verdünnter Lauge und Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Rohprodukt nach Abziehen des Chloroforms aus Benzin umkristallisiert.

Im IR-Spektrum (KBr-Preßling; Abb.2) zeigte 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) die für das Styrol typischen Absorptionsbanden bei 990 und 905 cm^{-1} , die auf die Beugeschwingung der olefinischen Wasserstoffe aus der $\text{C}=\text{C}$ -Ebene zurückgehen, eine nur schwache Bande bei 3060 cm^{-1} (CH-Streckschwingung der Vinylgruppe?), jedoch eine intensive Bande bei 1640 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$ -Streckschwingung) sowie Banden bei 830 , 770 und 685 cm^{-1} , die der Beugeschwingung der aromatischen Wasserstoffe aus der Benzolringebene des 1,2,4-trisubstituierten Aromaten bzw. weiteren Gerüstschwingungen zukommen. Gegenüber 3-Nitro-4-amino-äthylbenzol stechen die Absorptionsbanden bei 1425 cm^{-1} und 1365 cm^{-1} hervor (mittlere Intensität), die möglicherweise der Beugeschwingung δCH in der Ebene des $\text{C}=\text{C}-\text{H}$ -Winkels zuzuschreiben sind. Das KMR-Spektrum von IX in CDCl_3 läßt die Signale für die Protonen der Vinylgruppe bei $\delta=5,22\text{ ppm}$ (dd, $J=10,5\text{ Hz}$ bzw. 1 Hz , cis-ständiges Proton) und $\delta=5,63\text{ ppm}$ (dd, $J=18\text{ Hz}$ bzw. 1 Hz , trans-ständiges Proton) erkennen. Die Signale der NH_2 -Protonen sind infolge der o-ständigen NO_2 -Gruppe nicht eindeutig zu lokalisieren.

Im Massenspektrum von IX treten neben dem Molpeak M^+164 die Fragmente M^+-46 (NO_2), M^+-47 (NO_2+H) und als starkes Fragment M^+-73 ($\text{NO}_2 + \text{C}_2\text{H}_3$) auf, während M^+-16 (NH_2) schwach ist. Gegenüber 3-Nitro-4-amino-äthylbenzol ist das Elektronenspektrum von IX in n-Hexan insgesamt bathochrom verschoben. IX hat Absorptionsmaxima bei 398 nm , 267 nm (Schulter) und 250 nm , während die Hauptmaxima der Äthyl-Verbindung bei 227 bzw. 384 nm liegen; der bathochrome Effekt der Vinylgruppe ist damit zu erklären, daß die Anhebung der π -Elektronen auf das π^* -Niveau eine geringere Energiezufuhr erfordert als eine entsprechende Anregung der σ -Elektronen ^{34).}

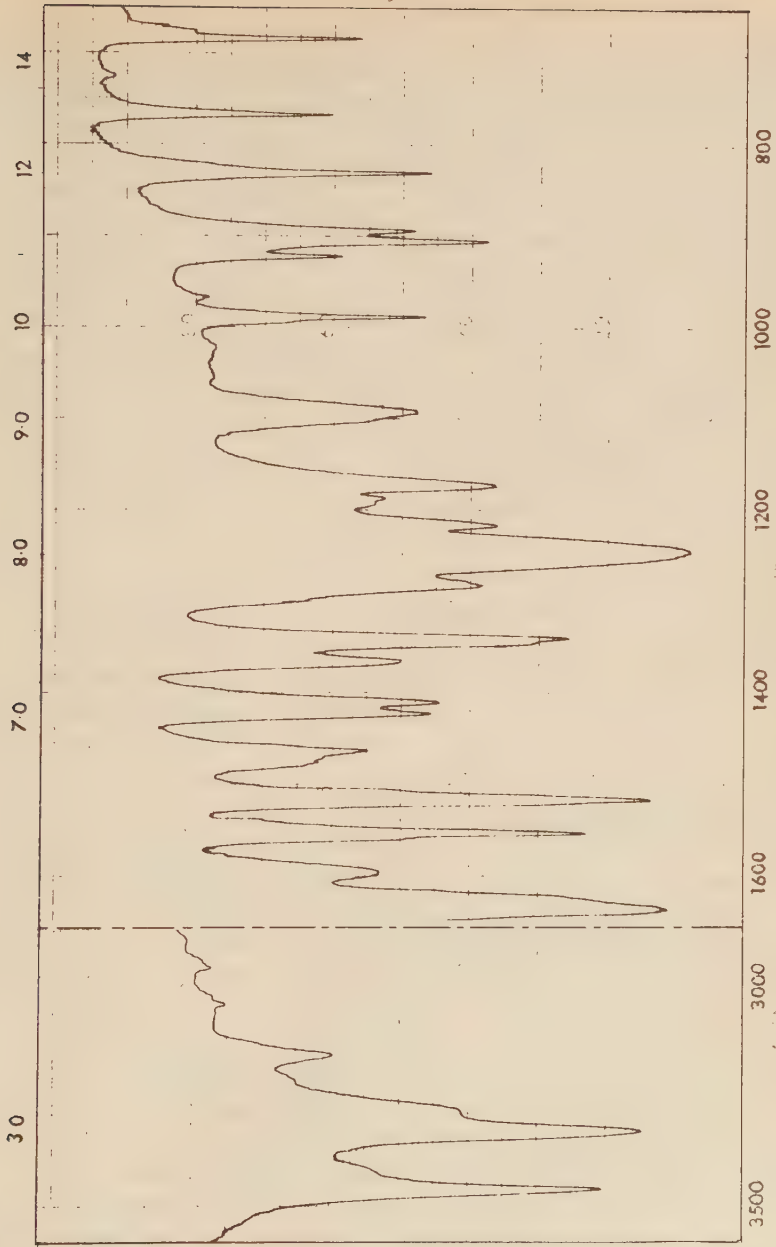


Abb. 2 IR-Spektrum des 3-Nitro-4-amino-styrols (IX)

3-Nitro-4-amino-styrol (IX) ist stabil, unbegrenzt haltbar und daher eine geeignete Ausgangsverbindung für 3,4-Diamino-styrol (IV). IX läßt sich, ohne zu polymerisieren, mit Acetanhydrid/Eisessig unter Rückflußbedingungen zum 3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXII) acylieren, jedoch nicht mit Ameisensäure in 3-Nitro-4-formamido-styrol überführen; im letzteren Fall tritt Polymerisation ein. 3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXII) kristallisierte aus Ligroin in langen gelben Nadeln mit dem Doppelschmelzpunkt $90-91^{\circ}\text{C}$ / $96-97^{\circ}\text{C}$. Durch Reduktion mit Dithionit bei Raumtemperatur konnte aus XXII das Mono-N-acylderivat des 3,4-Diamino-styrols, 3-Amino-4-acetamido-styrol (XXIII), erhalten werden, das auf anderem Wege nicht darstellbar war. XXIII zeigte aus Ligroin (unter Zusatz einer Spur Äthanol) umkristallisiert den Schmelzpunkt $124-25^{\circ}\text{C}$.

4.1.4.2 Reduktion des 3-Nitro-4-amino-styrols (IX) zu 3,4-Diamino-styrol (IV)

Natriumdithionit hatte sich ausgezeichnet zur Reduktion von o-Nitro-anilinen bewährt, so daß diese Reduktion auch auf 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) erfolgreich übertragen werden konnte. Das in wäßrig-acetonischer bzw. wäßrig-äthanolischer Lösung vorgegebene 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) wurde anteilweise mit Wasser und überschüssigem festem Natriumdithionit bis zur deutlichen Farbaufhellung der Lösung versetzt. Die Reaktion war exotherm; deshalb mußte von außen gekühlt werden. Die reduzierte gelbe Lösung wurde nach Einengen auf ein Drittel mit vorgereinigtem Chloroform extrahiert, nachdem die wäßrige Phase mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht worden war. 3,4-Diamino-styrol (IV) ging vollständig in die organische Phase über, welche mit schwach alkalischem, wenig Dithionit enthaltendem Wasser gewaschen und anschließend sofort im Rotationsverdampfer zur Trockne eingeeengt wurde. Es hinterblieb eine fast farblose Flüssigkeit, die im Eisschrank zu einer weißen Kristallmasse erstarrte. Diese löste sich in einem großen Volumen warmen Petrolbenzin (etwa 100 mg/50 ml) und kristallisierte unter 0°C in farblosen Nadeln aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzin zeigte 3,4-Diamino-styrol (IV) einen Schmelzpunkt von $51-52^{\circ}\text{C}$. Bei sorgfältigem Arbeiten waren Ausbeuten an umkristallisiertem IV bis zu 85 % der Theorie erhältlich. Das IR-Spektrum des 3,4-Diamino-styrols

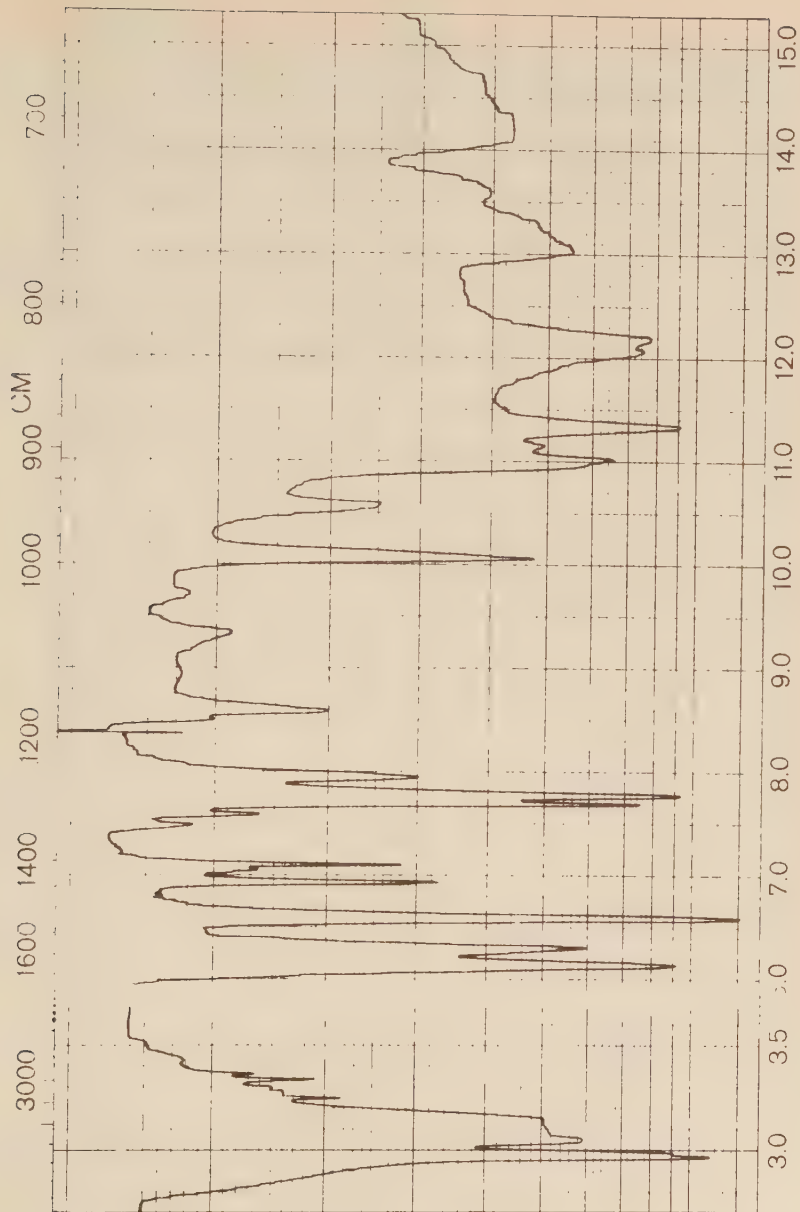


Abb. 3 IR-Spektrum des 3,4-Diamino-styrols (IV)

(IV) ist signifikant (siehe Abb.3). Eine scharfe Bande mittlerer Intensität der νCH -Streckschwingung des Olefins erscheint bei 3080 cm^{-1} , während die Bande bei ca. 3000 cm^{-1} auf die νCH -Streckschwingung der aromatischen CH-Gruppen zurückzuführen ist. Unter 3000 cm^{-1} tritt keine weitere markante Bande auf; die Anwesenheit aliphatischer CH_3 - bzw. CH_2 -Gruppen wäre daher in diesem Wellenbereich sicher auszumachen, z.B. bei den unter 4.1.2 und 4.1.3 beschriebenen Gemischen. Die δCH -Beugeschwingungen in der Ebene des -C=CH- Winkels sind bei 1405 cm^{-1} und 1295 cm^{-1} sicher zuzuordnen, während die Banden der Beugeschwingung δCH aus der Ebene bei 990 cm^{-1} und 908 cm^{-1} liegen. Allein die olefinische Streckschwingung $\nu\text{C=C}$ (bei ca. 1620 cm^{-1} ?) entzieht sich der Identifizierung, da sie von Streckschwingungen des aromatischen Sechsrings offenbar verdeckt wird.

Das KMR-Spektrum in CDCl_3 (Abb.4) weist ein Singulett bei $\delta=3,36$ ppm für die vier Wasserstoffe der beiden Aminogruppen auf, sowie weitere Signale bei 5,03 ppm (dd, $J=11$ bzw. 1,5 Hz, 1 H, cis-ständiges Proton der Vinylgruppe) , 5,51 ppm (dd, $J=17,5$ Hz bzw. 1,5 Hz , 1 H , trans-ständiges Proton der Vinylgruppe), 6,61 ppm (dd, $J=17,5$ Hz bzw. 11 Hz, α -ständiges Proton der Vinylgruppe) und ein Multiplett bei 6,6-7,0 ppm, das den drei Protonen des aromatischen Benzolkerns zuzuordnen ist.

Die Absorptionsmaxima des Elektronenspektrums in n-Hexan liegen bei 308, 268 und 220 nm. Bemerkenswert ist, daß 3,4-Diamino-styrol (IV) unter 0°C aus Benzin in nadelförmigen Kristallen vom Schmelzpunkt $51\text{-}52^\circ\text{C}$ auskristallisiert, bei Raumtemperatur jedoch Kristalle mit dem höheren Schmelzpunkt $60\text{-}61^\circ\text{C}$ gebildet werden, wobei beide Formen gegenseitig ineinander überführbar sind und identische Spektren zeigen. Ob in diesem Bereich Flüssigkristall-Verhalten vorliegt, wurde nicht untersucht.

Über die Kondensations- und Polymerisationsreaktionen von IV wird in folgenden Abschnitten berichtet.

Die Bildung von 3,4-Diamino-äthyl-benzol bei der Reduktion von IX mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ wurde in keinem Fall beobachtet. Lediglich aus den gesammelten Kristallisationsmutterlaugen ließen sich wenig farblose Kristalle einer in Benzin bedeutend besser löslichen Verbindung vom Schmelzpunkt $89\text{-}91^\circ\text{C}$ isolieren, die sich an der Luft schnell zersetzte und ein komplexeres IR-Spektrum als IV

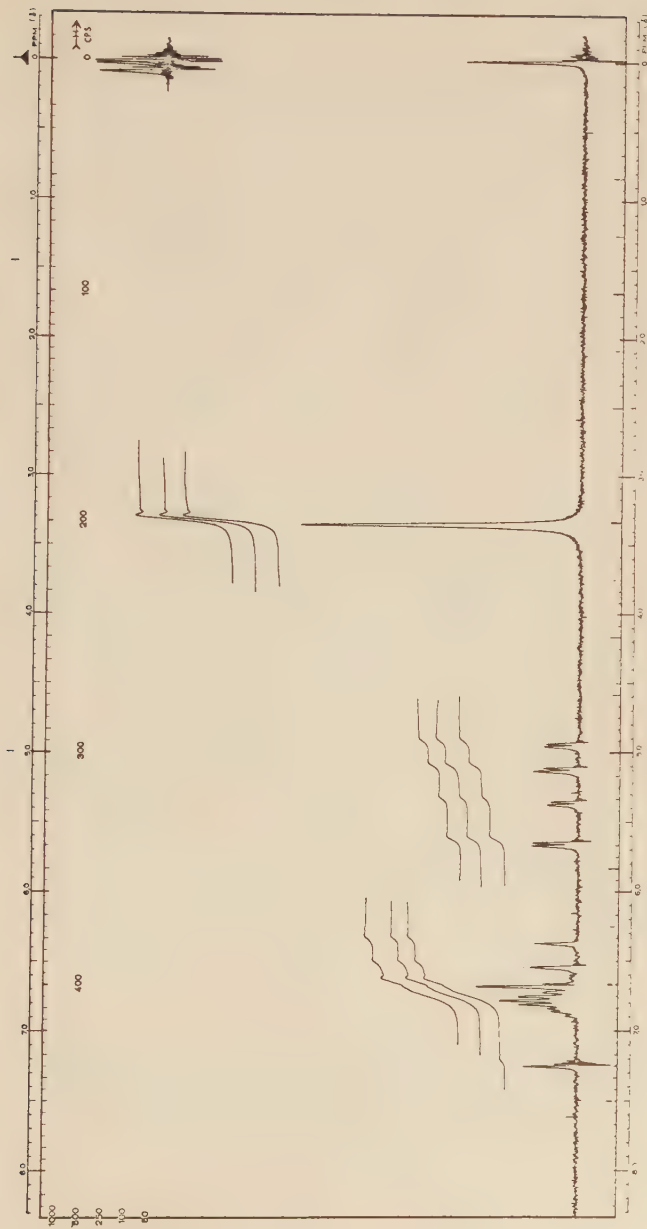


Abb. 4 KMR-Spektrum des 3,4-Diamino-styrols (CDCl_3)

zeigt. Da die Darstellung dieser Substanz nicht reproduziert werden konnte, waren weiterreichende Untersuchungen nicht möglich.

4.1.5 3,4-Diamino-styrol aus 2-[3',4'-Diamino-phenyl]-
-äthanol ³⁵⁾; 2,4-Diamino-styrol aus 2-[2',4'-Diamino-
-phenyl]-äthanol ³⁶⁾

Während der Durchführung der vorliegenden Arbeit berichteten Overberger et al. ³⁵⁾ über die Darstellung von 3,4-Diamino-styrol aus 2-[3',4'-Diamino-phenyl]-äthanol (XVII), welches in Gegenwart von KOH dehydratisiert wurde. Dieses Darstellungsverfahren soll maximal 28 % , bei größeren Ansätzen jedoch weniger Ausbeute liefern. Für dieses 3,4-Diamino-styrol wird ein Schmelzpunkt von 53-54°C angegeben, der bei den eigenen Versuchen trotz mehrfachen Umkristallisierens in keinem Fall erreicht wurde. Ob das von den Autoren erhaltene Reaktionsprodukt Nebenprodukte enthielt, geht aus der Veröffentlichung nicht hervor und wurde möglicherweise nicht geprüft; die zur Identifizierung herangezogenen IR-Banden bei 905 und 990 cm⁻¹ ³⁵⁾ sind stark und treten auch bei den in der Diplomarbeit ¹¹⁾ und den unter 4.1.2 und 4.1.3 beschriebenen Gemischen auf, so daß unbedingt zusätzliche Spektraldaten zur Beurteilung der Einheitlichkeit von IV herangezogen werden müssen.*

Eine neuere Veröffentlichung ³⁶⁾ beschreibt die Darstellung von 2,4-Diamino-styrol durch Dehydratisierung des primären Alkohols 2-[2',4'-Diamino-phenyl]-äthanol in Gegenwart von KOH. Die Verbindung soll flüssig sein ($n_D^{25} = 1,6370$) und wurde durch die IR-Banden bei 1625 cm⁻¹ (C=C) und 3350 cm⁻¹ (NH₂) sowie eine Jodzahl von 560/562 identifiziert. Die Frage der Einheitlichkeit scheint nicht geprüft worden zu sein.

* Nach einer privaten Mitteilung haben die Autoren inzwischen das unter 4.1.4 beschriebene Verfahren übernommen.

4.2 Weitere Synthesen des 3-Nitro-4-amino-styrols IX (Reaktionsschema 3 und 4)

4.2.1 Versuche zur Darstellung von 3-Nitro-4-fluor-styrol (XXVII)

Die Synthese des 3,4-Diamino-styrols (IV) durch Reduktion aus IX bot mehrere Vorteile. Sie lief mit hoher Ausbeute ab (bis zu 85 % der Theorie), griff auf ein stabiles Vorprodukt zurück (die Diamino-phenyl-äthano-le sind sehr oxidationsempfindlich) und lieferte ein einheitliches Produkt. Es wurde daher nach einer verbesserten Darstellungsmethode für das 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) gesucht. IX sollte unter milden Bedingungen aus 3-Nitro-4-fluor-styrol (XXVII) durch Austausch des Fluoratoms gegen NH_2 - erhältlich sein. Die Versuche zielten deshalb auf die Darstellung des noch nicht beschriebenen Styrols XXVII ab (gemäß Reaktionsfolge $\text{XXIV} \rightarrow \text{XXV} \rightarrow \text{XXVI} \rightarrow \text{XXVII}$).

4.2.1.1 Versuche zur Nitrierung von p-Fluor-trans-zimtsäure (XXV)

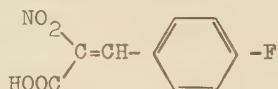
Durch Knoevenagel-Kondensation von p-Fluor-benzaldehyd (XXIV) mit Malonsäure in Pyridin/Piperidin bei 100°C wurde p-Fluor-trans-zimtsäure (XXV) synthetisiert, welche zur 3-Nitro-4-fluor-zimtsäure (XXVI) nitriert werden sollte. Eine Darstellung von XXVI aus 3-Nitro-4-fluor-benzaldehyd (XXI) schied wegen der Reaktivität des Ausgangsaldehyds XXI im Gemisch Pyridin/Piperidin aus. p-Fluor-trans-zimtsäure (XXV) kristallisierte aus Benzin/Äthanol in farblosen Nadeln, die einen unscharfen Schmelzpunkt von $195\text{--}207^\circ\text{C}$ und einen Umwandlungspunkt bei etwa 150°C zeigten.

Die Nitrierungsversuche an p-Fluor-zimtsäure (XXV) erfolgten unter verschiedenen Bedingungen. In konz. Schwefelsäure gelöst vorgegebene p-Fluor-zimtsäure (XXV) wurde unter Rühren und Kühlung auf -5°C tropfenweise mit Nitriersäure versetzt. Beim Zutropfen des Nitriergemisches war eine geringe Gasentwicklung erkennbar. Das nach Aufgießen auf Eis und Umfällen aus Benzol in Benzin erhaltene Produkt zeigte nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol einen wiederum unscharfen Schmelzpunkt von $150\text{--}160^\circ\text{C}$. Aufgrund der Analyse entsprach es einem Mononitro-Derivat der p-Fluor-zimtsäure; im IR-Spektrum tra-

ten neue Banden bei 1580 cm^{-1} , 1540 cm^{-1} und 1250 cm^{-1} auf; die starke Absorptionsbande bei 980 cm^{-1} war unverändert (typisch für trans- $\text{C}=\text{C}$), im Bereich der Beugeschwingungen δCH aus der Ebene des Benzolrings (Substitutionsbanden) ließen sich keine neuen Banden erkennen. Bei dem Versuch, diese Verbindung einer Vakuumsublimation zu unterwerfen, wobei bis $190\text{--}200^\circ\text{C}$ erhitzt wurde, sublimierten weiße flauschige Nadeln, die nach Umkristallisieren aus Benzol anhand ihres IR-Spektrums als p-Fluor-zimtsäure, das Ausgangsprodukt der Nitrierung, erkannt wurden. Beim Erschmelzen des Nitrierungsproduktes war eine Gasentwicklung zu beobachten. Anstelle der erhofften Kernsubstitution muß eine Nitrierung im Acrylsäureteil erfolgt sein. Hierfür sprechen auch die Resultate weiterer Nitrierungsversuche.

Zu einem auf 10°C gehaltenen Gemisch aus Acetanhydrid, Eisessig und rauchender Salpetersäure wurde in kleinen Anteilen p-Fluor-zimtsäure (XXV) gegeben, die jeweils allmählich unter Gasentwicklung in Lösung ging. Nach Beendigung der Reaktion wurde das mit Eis zersetzte Reaktionsgemisch einer Wasserdampfdestillation unterworfen, wodurch ein in schwach gelblich-grün gefärbten Nadeln aus Wasser auskristallisierendes Produkt mit dem Schmelzpunkt $100\text{--}101,5^\circ\text{C}$ überging. Nach Aussage des Massen-, KMR- und IR-Spektrums hatte sich β -Nitro-p-fluor-styrol (XXXVI) gebildet, welches bereits aus der Literatur bekannt ist ³⁷⁾.

Die Bildung von XXXVI bei obiger Nitrierung läßt vermuten, daß die aus p-Fluor-zimtsäure erhaltene Nitro-Verbindung möglicherweise folgende Struktur aufweist:



Von weiteren Untersuchungen wurde jedoch abgesehen, da der beschrittene Weg nicht zum 3-Nitro-4-fluor-styrol führte.

4.2.2 Versuche zur Darstellung von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) aus 1-[3'-Nitro-4'-amino-phenyl]-äthanol (II)

In weiteren Versuchen zur Darstellung von IX wurde eine Dioxan-lösung des 1-[3'-Nitro-4'-amino-phenyl]-äthanol (II) auf in siedendem Dioxan geschmolzenes Kalium getropft, um eine Dehydratisierung von II zu erreichen, was jedoch mißlang. Nach Überführung von II in 1-[3'-Nitro-4'-acetamido-phenyl]-äthylacetat (XXXIV) gemäß ¹¹⁾ sollte das 3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXIIb) durch Essigsäureabspaltung aus XXXIV mittels Destillation über einem Tonerde-Katalysator synthetisiert werden, was jedoch nicht erfolgreich war, da unkontrollierbare Zersetzungsreaktionen eintraten.

4.2.3 Darstellung von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) über 3-Nitro-4-N-acylamido-styrole (XXII) (Reaktionschema 4)

3-Nitro-4-amino-styrol (IX) ließ sich ohne weiteres mit Acetanhydrid zum N-Acetyl-Derivat XXIIb acylieren und hieraus durch Hydrolyse zurückerhalten, so daß eine Synthese von IX über dessen N-Acyl-Derivate erfolversprechend schien. Im Hinblick auf die Synthese von Dimeren, welche zur Strukturauklärung der Polymerisate und Oligomeren des 3-Nitro-4-amino-styrols (IX) und 3,4-Diamino-styrols (IV) herangezogen werden sollten, wurde ein von 3-Nitro-4-amino-äthyl-benzol (XXVIII) ausgehender Syntheseweg eingeschlagen, der die α -Bromierung der Äthylgruppe vorsah, um aus der entsprechenden α -Bromäthyl-Verbindung zum einen durch geeignete Dehydrobromierung das 3-Nitro-4-N-acylamido-styrol und andererseits durch Entbromierung die dimere Verbindung XXXII anzugehen.

4.2.3.1 Synthese von 3-Nitro-4-formamido- α -bromäthyl-benzol (XXXa)

Als N-Acylamido-Derivat wurde zunächst die N-Formamido-Verbindung herangezogen. 3-Nitro-4-amino-äthyl-benzol (XXVIII) wurde in Ameisensäure unter Rückfluß zum 3-Nitro-4-formamido-äthyl-benzol (XXIXa) acyliert, welches aus Benzin umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 94-95°C zeigte (goldgelbe Blätt-

chen). XXIXa wurde in absolutem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und die am Siedepunkt gehaltene Lösung mit frisch dargestelltem N-Bromsuccinimid versetzt. Die Zugabe einer kleinen Menge Azobisisobutyronitril leitete die Bromierungsreaktion ein, welche dann beendet war, wenn die feste Phase (N-Succinimid) auf der Lösung schwamm. Die hiervon abfiltrierte Lösung wurde nach Verdünnen mit Tetrachlorkohlenstoff mit dem gleichen Volumen Benzin versetzt. Aus dieser Lösung kristallisierte das 3-Nitro-4-formamido- α -bromäthyl-benzol (XXXa) in gelben derben Kristallen aus, die sich am Schmelzpunkt von 126-28°C bereits zersetzten. XXXa gibt auch beim Lagern im lichtgeschützten Glas bald Brom ab, so daß von seiner Weiterverwendung abgesehen wurde.

4.2.3.2 Synthese von 3-Nitro-4-acetamido- α -bromäthyl-benzol(XXXb) und 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzol (XXXc)

3-Nitro-4-acetamido-äthyl-benzol (XXIXb), erhalten durch Nitrierung von 4-Acetamido-äthyl-benzol, und 3-Nitro-4-carbäthoxyamido-äthyl-benzol (XXIXc), das nach ³⁸⁾ durch Nitrierung von 4-Carbäthoxyamido-äthyl-benzol darzustellen war, sollten dem im Reaktionsschema 4 durch XXIX $\rightarrow$ XXX $\rightarrow$ XXII skizzierten Syntheseweg unterzogen werden.

3-Nitro-4-acetamido-äthyl-benzol (XXIXb), das man auch durch Acetylierung von 3-Nitro-4-amino-äthyl-benzol (XXVIII) mit Acetanhydrid/Eisessig gewinnen kann, wurde analog wie XXIXa mit N-Bromsuccinimid in absolutem Tetrachlorkohlenstoff C-bromiert. Die Reaktionstemperatur ist bei dieser Bromierung sehr wesentlich. Die durch Azobisisobutyronitril induzierte, radikalische Bromierung lief glatt ab, wenn die Lösungstemperatur genau bei 85°C gehalten blieb. Dann genügten bereits kleine Mengen des Initiators, um die Reaktion in Gang zu setzen. Bereits nach 10 Min. war die Bromierung beendet. Während käufliches N-Bromsuccinimid, auch nach Umkristallisieren aus Wasser und scharfem Trocknen, nicht hinreichend aktiv war, erwies sich das nach ³⁹⁾ hergestellte N-Bromsuccinimid als ausgezeichnet reaktionsfähig.

3-Nitro-4-acetamido- α -bromäthyl-benzol (XXXb) zeigte nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzin den Schmelzpunkt 70-72°C und ist im Vergleich zum N-Formamido-Derivat XXXa stabiler.

Das in ähnlicher Weise, jedoch mit einem geringen Überschuß N-Bromsuccinimid dargestellte 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzol (XXXc) war bei einer Lösungstemperatur von 80°C bromiert worden. Nach Abklingen der Reaktion, was sich an einer deutlichen Farbvertiefung zeigte, wurde die abfiltrierte Lösung mit einem gleichen Volumen Tetrachlorkohlenstoff versetzt und gekühlt, um restliches N-Succinimid auskristallisieren zu lassen. Der nach Einengen des Filtrats erhaltene Rückstand löste sich gut in Benzin bei Temperaturen über 50°C und kristallisierte beim Abkühlen hieraus in großen gelben Kristallspießen. 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzol (XXXc) schmilzt bei 69-70,5°C.

Die α -Bromäthyl-Verbindungen XXX haben ein charakteristisches Massenspektrum. Neben den schwachen Molpeaks $M^+288/286$ (XXXb) bzw. $M^+318/316$ (XXXc) erscheinen die starken Fragmente M^+-81 , M^+-79 infolge Abspaltung von Brom, dessen Isotopenverhältnis $^{79}\text{Br}/^{81}\text{Br}$ nach ⁴⁰ 50,54:49,46 beträgt.

Die IR-Spektren von XXXb und XXXc sind gegenüber den Äthyl-Verbindungen XXIXb und XXIXc wenig verändert, denn die C-Br-Streck- und C-Br-Beugeschwingungen liegen bei tieferen Frequenzen als 625 cm^{-1} .

4.2.3.3 Synthese von 3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXIIb) und 3-Nitro-4-carbäthoxyamido-styrol (XXIIc) durch Dehydrobromierung

3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzol (XXXc) wurde mit Kupferpulver gemischt in einer großen Sublimationsapparatur über den Schmelzpunkt des Bromids XXXc auf 100-130°C unter einem Vakuum kleiner als 0,5 Torr erhitzt. Innerhalb von 2 Stunden sublimierten aus diesem Reaktionsgemisch gelbe Nadeln in einer Ausbeute von 33 %, bezogen auf XXIIc, welche aus Äthanol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 61-62°C zeigten. Im IR-Spektrum dieser Verbindung traten zahlreiche neue Banden auf, von welchen die Absorptionsbanden bei 3080 cm^{-1} ,

992 cm^{-1} und 916 cm^{-1} sicher, solche bei 1390 cm^{-1} und 1315 cm^{-1} möglicherweise auf eine Vinyl-Gruppe zurückgehen. Durch das Massenspektrum mit starkem Molpeak M^+236 und Fragment M^+-72 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O} + \text{C}_2\text{H}_3$) sowie schwächeren Fragmenten M^+-46 (NO_2), M^+-59 (?) und M^+-74 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO} + \text{H}$) dürfte die Struktur des 3-Nitro-4-carbäthoxyamido-styrols (XXIIc) einwandfrei gesichert sein. XXIIc war durch Hydrolyse mit verd. NaOH in 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) überführbar.

Während der durch Kupfer katalysierten Reaktion war das gebildete HBr in den Vorlagen aufzufangen und alkalimetrisch zu erfassen.

Die Temperaturführung scheint bei der obigen Dehydrobromierung entscheidend zu sein. Wurde beispielsweise sofort auf 130°C erhitzt, ergaben sich geringere Ausbeuten an XXIIc, und wenn CuO anstelle des Kupferpulvers trat, konnte praktisch kein 3-Nitro-4-carbäthoxyamido-styrol (XXIIc) isoliert werden, während sich aus dem Rückstand des Ansatzes eine Verbindung vom Molekulargewicht 472 (aufgrund des Molpeaks im Massenspektrum) herauslösen ließ (siehe 4.2.3.4).

Vorteilhaft war, das Reaktionsgemisch zunächst eine halbe Stunde bei 110°C, dann eine Stunde bei 120°C und schließlich kurz bei 130°C zu halten und das Vakuum erst später voll anzulegen.

Ausgehend von 3-Nitro-4-acetamido- α -bromäthyl-benzol (XXXb) ergab die Dehydrobromierung unter ähnlichen Bedingungen 3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXIIb), allerdings in geringerer Ausbeute als bei XXIIc.

4.2.3.4 Versuche zur Entbromierung von 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzol (XXXc)

Die geschilderte C α -Bromierung erfolgte mit etwa äquimolaren Mengen N-Bromsuccinimid und 3-Nitro-4-acylamido-äthyl-benzol (XXIX). Bei XXXc wurde ein geringer Überschuß an N-Bromsuccinimid eingesetzt. Neben dem α -Bromäthyl-Derivat als Hauptprodukt fiel ein weiteres Bromierungsprodukt XXXIc in geringer Menge an (ca. 5 %), das in hellgelben Nadeln aus Benzin kristallisierte und einen deutlich höheren Schmelzpunkt von 97-99°C zeigte. Folgende Analyse wurde erhalten:

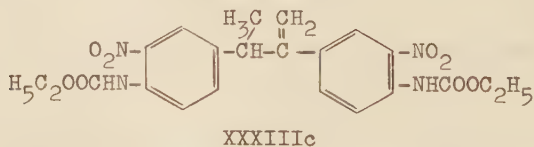
C 28,30; 28,06 %

H 2,48; 2,23 %

N 5,57; 5,87 %

Im IR-Spektrum von XXXIc erscheinen neue Absorptionsbanden bei 723 cm^{-1} und 955 cm^{-1} sowie 1263 cm^{-1} und 1310 cm^{-1} ; der Bereich von $1430 - 1370\text{ cm}^{-1}$ entspricht dem Fingerprint des 3-Nitro-4-carbäthoxyamido-styrols XXIIc, während eine Bande bei 1220 cm^{-1} , welche bei der Reaktionsfolge XXIXc $\rightarrow$ XXXc $\rightarrow$ XXIIc unverändert geblieben war, bei XXXIc fehlt. Nach dem Massenspektrum handelt es sich bei XXXIc um ein Dibrom-Produkt. Eine Struktur-aufklärung der Verbindung (Molpeak: $M^+392/394$ und $M^+394/396$) war jedoch nicht möglich.

Überraschenderweise bildete sich bei den Dehydrobromierungsversuchen in Gegenwart von CuO nicht das Styrol XXIIc, sondern eine dimere Verbindung XXXIIIc. In der Absicht, durch Entbromierung von XXXc ein 2,3-Bis[3'-nitro-4'-carbäthoxyamido-phenyl]-butan (XXXIIc) aufzubauen, dessen Reduktionsprodukt mit Alloxan umgesetzt und zur Bewertung der polymeren Alloxazine (siehe 5.3) herangezogen werden sollte, wurde Verbindung XXXc in Xylol mit Silberpulver bei 70°C zu entbromieren versucht, was weitgehend erfolglos blieb. Wenn jedoch ein trockenes Gemisch des 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzols (XXXc) mit Silberpulver ohne Vakuum über mehrere Stunden bei 90°C erhitzt, der Rückstand mit Aceton extrahiert und die nach Abziehen des Acetons erhaltene gelbe Festsubstanz mehrmals aus Äthanol umkristallisiert wurde, konnten Kristallnadeln einer bei $110-114^\circ\text{C}$ schmelzenden Verbindung isoliert werden, welche zunächst als das angestrebte Produkt XXXIIc angesehen wurde, jedoch massenspektroskopisch ein Defizit von 2 Wasserstoffen (M^+472) aufwies. Aufgrund ihres IR-, KMR- und MS-Spektrums ist folgende Struktur wahrscheinlich



wobei auch Stellungs- und Stereoisomere vorliegen könnten.

4.3 Kondensationsprodukte des 3,4-Diamino-styrols(IV); C-Vinyl-benzopyrazine (Reaktionsschema 5)

4.3.1 Synthese von 6-Vinyl-chinoxalinen

3,4-Diamino-styrol(IV) wurde mit verschiedenen o-Diketonen zu entsprechenden C-Vinyl-benzopyrazinen umgesetzt. Soweit zu den Kondensationsreaktionen ein durch 3,4-Diamino-äthyl-benzol (VI) verunreinigtes Styrol eingesetzt worden war, ergaben sich Gemische, welche durch fraktionierte Kristallisation und Säulenchromatographie nicht getrennt werden konnten.

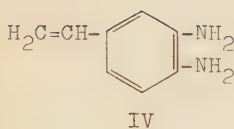
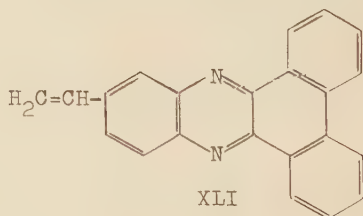
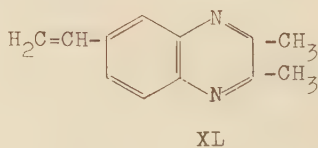
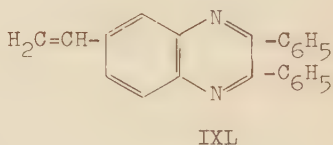
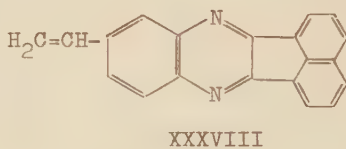
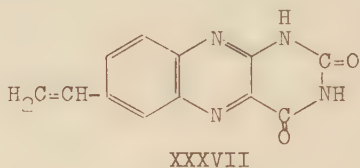
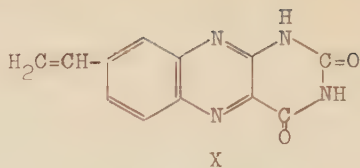
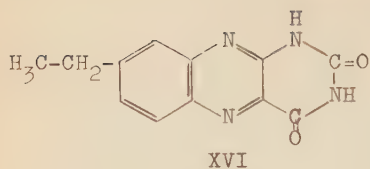
Mit reinem IV wurden als o-Diketopartner Benzil (XLIII), Diacetyl (XLIV), o-Phenanthrenochinon (XLV), Acenaphthenchinon(XLVI) und Alloxan (XLVII) umgesetzt. Der Kondensationsversuch mit o-Chloranil führte zu nicht-identifizierbaren Oxidationsprodukten und die Kondensation mit Glyoxal-bisulfit nur zu polymeren Reaktionsprodukten.

In der folgenden Tabelle 1 sind die in monomerer Form dargestellten C-Vinyl-benzopyrazine mit ihren Schmelzpunkten, den Absorptionsmaxima ihrer Elektronenspektren in Äthanol sowie den typischen Vinylbanden ihrer IR-Spektren zusammengestellt.

Tabelle 1

C-Vinyl-benzopyrazin	Schmelzpunkt(°C)	Elektronenspektrum in Äthanol $\lambda_{\max}$ (nm)	IR-Absorptionsbanden der Vinylgruppe (cm ⁻¹)
2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL)	122-23	257, 290(S) 365	3060(?), 1640, 1215, 990, 910
2,3-Dimethyl-6-vinyl-chinoxalin (XL)	63-64	250, 332 347	3070(?), 1635 1220, 995, 910
6-Vinyl-dibenzo[a,c]-phenazin (XLI)	190-92	257, 285, 294(S), 308 384, 406	3080(?), 1400, 1220, 990, 905
6-Vinyl-acenaphtheno-[1',2'-b]-chinoxalin (XXXVIII)	212-14	232, 274, 313(S), 325, 375(S), 390(S)	1630, 1235, 990, 905

Reaktionsschema 5



Alloxan
(XLVII)

XLVI

XLIII

XLIV

XLV

4.3.1.1 Synthese von 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL)

2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL) ließ sich in essigsaurer Lösung nur unter erheblichem Substanzverlust infolge Polymerisation erhalten. Der Versuch, in salzsaurer Lösung zu kondensieren, lieferte überhaupt kein Monomer. Die Darstellung gelang jedoch, wenn 3,4-Diamino-styrol (IV) und Benzil (XLIII) in warmem Äthanol gelöst und unter Lichtabschluß einige Minuten am Rückfluß erhitzt wurden. Die Reaktionslösung wurde noch warm mit Wasser verdünnt, schnell abgeschreckt und mehrere Tage im Eisschrank aufbewahrt. Neben einer weißen nichtkristallinen Fällung, die auch bei vorsichtigem Arbeiten nicht zu vermeiden war und aufgrund des IR-Spektrums polymeren Körpern zukommt, kristallisierten aus dieser wäßrig-äthanolischen Lösung schwach gelb-gefärbte Kristalle (70 % Ausbeute), die durch mehrmaliges Umkristallisieren aus 90proz. Methanol den konstanten Schmelzpunkt von 122-123 °C zeigten. Beim Versuch, das Rohprodukt z.B. aus siedendem Wasser umzukristallisieren, bildete sich eine weiße, weder in Methanol, Wasser noch in Aceton lösliche Masse, die sich nach der Prüfung im Dünnschichtchromatogramm als polymer erwies.

2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL) zeigt ein bandenreiches IR-Spektrum, in welchem die Vinylbanden (siehe Tabelle 1) nur schwach hervortreten und von den charakteristischen Chinoxalinbanden bei 980 und 1350 cm^{-1} sowie 775 und 700 cm^{-1} überlagert werden. Dennoch konnten die der 6-Vinylgruppe zuzuordnenden Banden durch Vergleich mit dem hydrierten 2,3-Diphenyl-6-äthyl-chinoxalin (Schmelzpunkt 77,5-78,5 °C, aus Methanol) und dem durch Polymerisation erhaltenen Polymer eindeutig ausgemacht werden. Das IR-Spektrum von Chinoxalinen läßt sich im langwelligen Bereich so deuten, als handle es sich um ein 1,2,4-trisubstituiertes Aromatensystem⁴¹⁾.

4.3.1.2 Synthese von 2,3-Dimethyl-6-vinyl-chinoxalin (XL)

2,3-Dimethyl-6-vinyl-chinoxalin (XL) polymerisierte noch schneller als IXL und war daher sehr schwierig monomer zu erhalten. In millimolaren Mengen wurde 3,4-Diamino-styrol (IV) in einer mit wenig Äthanol verdünnten Lösung von Diacetyl gelöst.

Beim Zusammengeben der Komponenten trat bereits eine deutliche Erwärmung ein. Das Reaktionsgemisch wurde unter Lichtabschluß einige Minuten in einem auf 60°C gehaltenen Bad erwärmt, wonach der Diacetyl-Geruch vollständig verschwunden war. Versuche, das Chinoxalin XL aus Äthanol/Wasser oder Benzin/Chloroform kristallin zu erhalten, scheiterten. Durch Vakuumsublimation bei 40-60°C ließ sich 2,3-Dimethyl-6-vinyl-chinoxalin (XL) analysenrein erhalten (Ausbeute 47 %). Im IR-Spektrum der Verbindung XL (siehe Tabelle 1) treten die der 6-Vinylgruppe zuzuordnenden Banden stärker hervor, während die Absorptionsintensitäten der Banden im langwelligen IR-Bereich deutlich schwächer sind als bei der 2,3-Diphenyl-Verbindung IXL. 2,3-Dimethyl-6-vinyl-chinoxalin (XL) weist einen Schmelzpunkt von 63-64°C auf. Das in 2- und 3-Stellung unsubstituierte 6-Vinyl-chinoxalin dürfte noch tiefer schmelzen und bei Raumtemperatur vermutlich flüssig sein. Alle Versuche, aus der Kondensationsreaktion von 3,4-Diamino-styrol (IV) mit Glyoxal-bisulfit dieses 6-Vinyl-chinoxalin zu isolieren, scheiterten.

4.3.2 Synthese anellierter C-Vinyl-benzopyrazine: des 6-Vinyl-dibenzo[a,c]-phenazins (XLI) und des 6-Vinyl-acenaphtheno[1',2'-b]-chinoxalins (XXXVIII)

Die Kondensation von 3,4-Diamino-styrol (IV) zu 6-Vinyl-dibenzo[a,c]-phenazin (XLI) erfolgte in siedendem Äthanol, wobei eine warme, an o-Phenanthrenochinon gesättigte Lösung vorgegeben und mit dem in wenig Äthanol gelösten 3,4-Diamino-styrol (IV) versetzt wurde. Nach etwa 20 Min. wurde die Lösung abgekühlt, wobei sich hellgelbe Kristalle abschieden, die aus Methanol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 190-92°C aufwiesen (Ausbeute 60 %). Gegenüber dem gesättigten 6-Äthyl-dibenzo[a,c]-phenazin zeigt Verbindung XLI im Elektrenspektrum eine deutliche bathochrome Verschiebung, die bei den Maxima im kurzwelligen sichtbaren Bereich 14 nm und bei den Banden im Ultraviolett 7 nm (kurzwelligste Bande) beträgt. Die durch Vergleich mit der hydrierten Verbindung zuzuordnenden Vinylbanden sind in der Tabelle 1 angeführt. Wie beim 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL) haben sie auch beim Phenazin XLI nur geringe Intensitäten. Die Konstitution der Verbindung XLI ist durch Massen- und KMR-Spektrum in $CDCl_3$

(35°C) gesichert.

Zur Synthese von 6-Vinyl-acenaphtheno[1',2'-b]-chinoxalin (XXXVIII), das in gewisser Strukturbeziehung zum 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin IXL zu sehen ist, wurde eine Lösung von 3,4-Diamino-styrol (IV) in Benzol zu einer die gleiche Molmenge Acenaphthenochinon enthaltenden heißen Lösung aus Benzol und Äthanol gegeben. Nach kurzem Sieden am Rückfluß wurde das Reaktionsprodukt nach Abziehen des Lösungsmittels in Methanol aufgenommen, woraus beim Abkühlen lange gelbbraune Nadeln kristallisierten, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmelzpunkt von 212-14°C zeigten. Die Kondensation war praktisch quantitativ.

6-Vinyl-acenaphtheno[1',2'-b]-chinoxalin (XXXVIII) zeigt die in Tabelle 1 angeführten, der Vinylgruppe zuzuordnenden IR-Absorptionsbanden, welche intensiver sind. Ein Vergleich des Elektronenspektrums von XXXVIII in Äthanol mit demjenigen des hydrierten 6-Äthyl-acenaphtheno[1',2'-b]-chinoxalins (LVIII) zeigt kaum eine Verschiebung der ultravioletten Hauptbande bei 232 nm (gegenüber 230 nm bei LVIII), während die zweite Hauptbande im langwelligen UV bei 325 nm geringfügig bathochrom gegenüber der 317 nm-Bande bei LVIII verschoben ist.

Vergleicht man die Absorptionsspektren von XXXVIII und von 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin, die in Äthanol sehr ähnlich sind, fällt die hypsochrome Verschiebung des Gesamtspektrums von XXXVIII um 25 nm bzw. 40 nm (der Hauptbanden bei 232 bzw. 325 nm) auf. Das 6-Vinyl-acenaphtheno[1',2'-b]-chinoxalin stellt ein System höherer Konjugation dar, welches die Vinylgruppe weniger stark einbezieht. Deshalb ist der bathochrome Effekt, den die Vinylgruppe bei allen untersuchten Vinyl-benzopyrazinen ausübt, bei XXXVIII gering. Damit im Einklang steht auch die vergleichsweise erhöhte Intensität der Vinylbanden im IR-Spektrum.

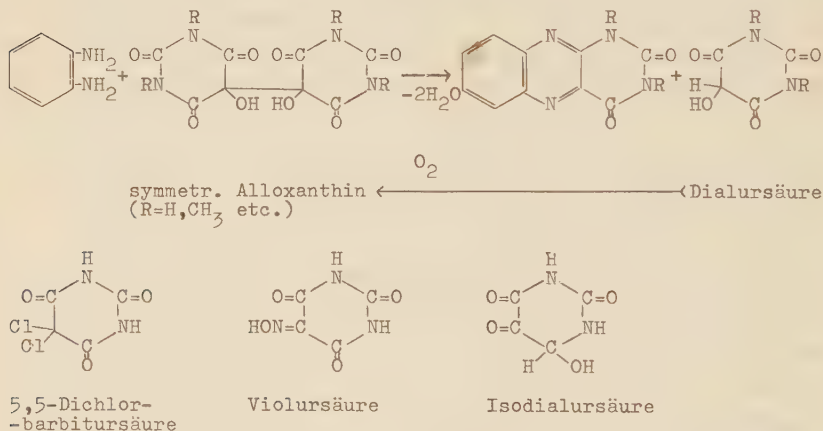
Polymerisate des 6-Vinyl-acenaphtheno[1',2'-b]-chinoxalins (XXXVIII) und des 6-Vinyl-dibenzo[a,c]-phenazins (XLI) wurden nicht dargestellt. Über die Polymerisation des 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalins (IXL) wird in Abschnitt 5.4 berichtet.

4.3.3 Synthese von Vinyl-alloxazinen

4.3.3.1 Übersicht über Alloxazin-Synthesen

Neben der klassischen Kühling'schen Synthese des Alloxazins aus o-Phenylendiamin und Alloxan-tetrahydrat ⁴³⁾ existieren noch eine Reihe weiterer Darstellungsmethoden.

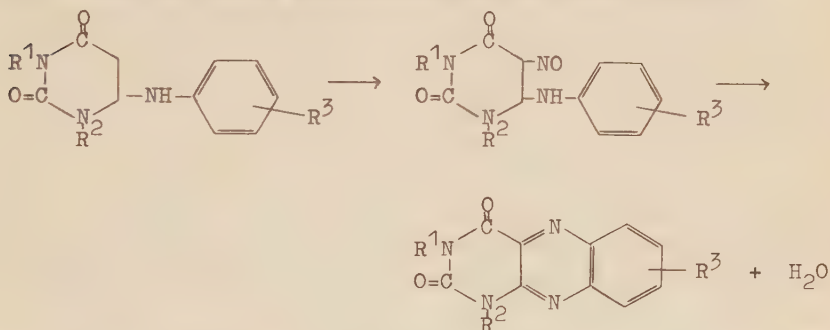
Außer Alloxan als o-Diketo-Partner der Kondensationsreaktion kamen Alloxanthine ⁴⁴⁾, Dialursäure ⁴⁵⁾, Isodialursäure ⁴⁶⁾, 5-Brom- bzw. 5,5-Dichlor-barbitursäure ⁴⁷⁾ und Violursäure ⁵⁷⁾ zum Einsatz. Diese Barbitursäure-Abkömmlinge stellen Derivate verschiedener Oxidationsstufen dar. Alloxanthin ist als Reduktionsprodukt des Alloxans aufzufassen und setzt sich formal aus einem Molekül Alloxan und einem Molekül Dialursäure zusammen. Man hat die Umsetzung mit Alloxanthin so erklärt, daß es zur Hälfte mit seinem Alloxan-Teil in die Kondensation eingreift, während Dialursäure entsteht, die durch Luftsauerstoff wieder zu Alloxanthin oxidiert werden soll:



In ähnlicher Weise ist wohl auch der Reaktionsmechanismus bei Einsatz von 5-Chlor-barbitursäure, dem Dialursäurechlorid, zu deuten, während Violursäure als Alloxan-monoxim und auch 5,5-Dichlor-barbitursäure formal die Oxidationsstufe des Alloxans haben. Die Möglichkeit, daß während der Kondensation das reagierende Diamin in das Redoxsystem Alloxan/Dialursäure eingreift,

wurde von einigen Autoren in Erwägung gezogen, wobei man zugrundelegte, daß die Alloxazin-Synthese über die Stufe eines reduzierten Alloxazins abläuft ¹⁾. Das Diamin kann auch vom Barbitursäure-Partner und das o-Diketon im Benzopartner vorgegeben werden; auf diese Weise ist Lumichrom aus Diamino-dioxy-pyrimidin und o-Benzochinon dargestellt worden ⁴⁹⁾.

In den letzten Jahren wurden einige neue Alloxazin-Synthesen durch Desoxidation aromatischer Nitroverbindungen erfolgreich durchgeführt. Goldner und Mitarbeiter ⁵⁰⁾ stellten durch Nitrosierung von 4-Anilino-uracilen mit Isoamylnitrit oder Natriumnitrit/HCl das 5-Nitroso-4-anilino-uracil dar, welches sich cyclisiert und unter Wasserabspaltung Alloxazin ergibt:

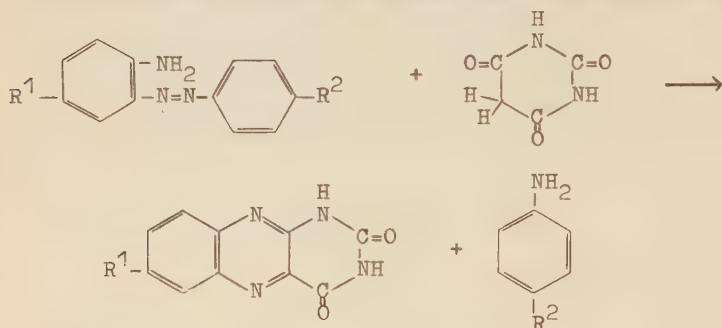


Einen ähnlichen Verlauf sollte auch die Synthese von Taylor et al. nehmen ⁵¹⁾, die von 5-Nitro-4-anilino-uracilen ausgeht und unter Cyclisierung in Abwesenheit von Sauerstoff und in Gegenwart von Triäthylphosphit Alloxazin neben dem 4-Anilino-uracil liefert. Varianten dieser Synthese sind die oxidative Cyclisierung von 4-Anilino-5-amino-uracilen mit Blei-tetraacetat und die Umsetzung von 6-Amino-uracilen mit Nitroso-benzol ⁵¹⁾.

4.3.3.2 Synthese isomereinheitlicher Alloxazine

Bei der Kühling'schen Synthese fallen, wenn substituierte o-Phenylendiamine kondensiert werden, stellungsisomere Alloxazine an, die schwierig zu trennen sind. Nur in einigen Fällen, so bei den 1,3,0-Trimethyl-7- bzw. -8-alloxazin-carbonsäuren, gelang eine Isomerentrennung durch fraktionierte Kristallisation ⁵²⁾.

Struktureinheitliche Alloxazine sind bei der Umsetzung von m-Phenylendiaminen bzw. bestimmten Methoxy-anilinen mit Violursäure erhalten worden ⁵³⁾. Die obigen neueren Synthesen aus den 4-Anilino-uracilen ergeben gleichfalls struktureinheitliche Alloxazine. Eine weitere Darstellungsmethode wurde von Berezovskii ⁵⁴⁾ entwickelt und in Anlehnung an die von Tishler ⁵⁵⁾ gefundene Flavinsynthese aus N-substituierten o-Amino-azo-Verbindungen mit Barbitursäure auf Alloxazine übertragen.



Petering ⁵⁶⁾ konnte bei der Kondensation von 1,2-Diamino-4-chlor-benzol mit Alloxan das 8-Chlor-alloxazin frei von Isomeren darstellen, wenn die Kondensationspartner in einem aus Essigsäure und Borsäure bestimmter Konzentration bestehenden Medium umgesetzt wurden. Die Bildung struktureinheitlicher Alloxazine setzt voraus, daß die Aminogruppen des Diamins nicht äquivalent in die Kondensation eintreten.

4.3.3.3 Synthese von 8-Vinyl-alloxazin (X)

Zur Darstellung von X lag die Synthese nach Kühling mit der von Petering entdeckten Variante nahe, um zu versuchen, isomereinheitliches 8-Vinyl-alloxazin (X) zu erhalten. Die an sich glatt verlaufende Kondensationsreaktion zeitigte gewisse Schwierigkeiten. Wurde 3,4-Diamino-styrol (IV) in Eisessig gelöst, der bereits Borsäure gelöst enthielt, und in dieser vorgegebenen Lösung Alloxan-tetrahydrat oder Alloxan-hydrat suspendiert, fiel nach wenigen Minuten unter Rühren und Luftzutritt bei Raumtemperatur eine gelbe Masse, welche nach gründlichem Waschen mit siedendem Wasser, siedendem Äthanol und Äther etwa 57 % der Theorie, berechnet als Vinyl-alloxazin, entsprach. IR-Spektrum

und die Analyse sprachen für 8-Vinyl-alloxazin (X). Das in deuteriertem DMSO aufgenommene KMR-Spektrum gestattete keine Aussage. Als sicherste Identifizierungsmethode für Alkyl- und Vinyl-alloxazine erwies sich das Massenspektrum; es ließ im obigen Fall neben dem Molpeak M^+240 einen weiteren Peak M^+242 erkennen, der nur 8-Äthyl-alloxazin (XVI) zugeordnet werden konnte. Da 3,4-Diamino-styrol (IV) als Ausgangsprodukt durch Spektren eindeutig gesichert war, konnte 8-Äthyl-alloxazin (XVI) nur bei der Kondensation gebildet worden sein.

Die Kondensationsreaktion wurde elektronenspektroskopisch in Essigsäure verfolgt, indem die essigsäuren Lösungen beider Reaktionspartner in spektroskopisch erfaßbarer Konzentration miteinander gemischt und in bestimmten Zeitabständen Proben zur Messung entnommen wurden. Bereits nach 6 Min. trat das für Alloxazine typische 3-Bandenspektrum auf. Während jedoch 8-Vinyl-alloxazin (X) in seinem Spektrum (Abb.5) eine stärkere langwellige Bande bei 380 nm aufweist und bei ca. 330 nm lediglich eine Schulter erscheint, zeigte das oben aufgenommene Spektrum zwei breite Absorptionsbanden bei 382 nm und 322 nm, wie sie für Äthyl-alloxazine charakteristisch sind, obgleich keine völlige Übereinstimmung mit dem Absorptionsspektrum von 8-Äthyl-alloxazin (XVI) in Eisessig vorlag.

Die Kondensation ließ sich dagegen eindeutig in Richtung auf 8-Vinyl-alloxazin lenken, wenn man 3,4-Diamino-styrol (IV) nicht in essigsaurer Lösung vorgab, sondern anteilweise fest zur Suspension des Alloxan-hydrats im Borsäure enthaltenden Kondensationsmedium Eisessig zufügte. Die Zugabe einer ätherischen Lösung von IV war alternativ möglich. Die bei Verwendung eines 1,1-molaren Überschusses Alloxan-hydrat erzielbare Ausbeute betrug 57 % der Theorie; sie ließ sich durch Verwendung eines 2-molaren Überschusses merklich steigern. Die Maximalausbeute betrug 89 % der Theorie. Das gelbe ausfallende, in Lösung intensiv fluoreszierende 8-Vinyl-alloxazin (X) mußte wegen des Alloxan-Überschusses gründlich gewaschen werden. Die Bildung von 8-Äthyl-alloxazin (XVI) war in diesem Fall massenspektroskopisch nicht nachzuweisen.

Da bei der polymeranalogen Kondensation von Poly(3,4-diamino-styrol) mit Alloxan in Eisessig gleichfalls eine Bildung von Äthyl-alloxazin beobachtet wurde, liegt eine Deutung nahe, wonach im essigsäuren Medium gebildetes Oligo(3,4-diamino-styrol) möglicherweise für die Bildung des 8-Äthyl-alloxazins verantwortlich sein könnte.

Zur Konstitutionssicherung wurde X mit KMnO_4 in schwefelsaurer Lösung in die entsprechende Alloxazin-8-carbonsäure überführt, welche dünnschichtchromatographisch mit authentischer Alloxazin-8-carbonsäure identisch war. Die Darstellung von 7-Vinyl-alloxazin (XXXVII) (siehe 4.3.3.5) durfte als zusätzliches Indiz für das Vorliegen einer 8-Substitution gewertet werden.

4.3.3.4 8-Vinyl-alloxazin (X) : Spektren und Eigenschaften

8-Vinyl-alloxazin (X) läßt sich nur schwierig umkristallisieren. In Ameisensäure bildeten sich bereits Polymere. Am besten eignete sich noch schwach angesäuertes Wasser, woraus X nach längerem Stehen in gelben Mikrokriställchen auskristallisierte. X sublimiert im Gegensatz zu 8-Äthyl-alloxazin nicht. Das IR-Spektrum des 8-Vinyl-alloxazins (siehe Abb.10) zeigt die Banden der olefinischen out-of-plane- δCH -Beugeschwingungen bei 985 cm^{-1} und 903 cm^{-1} ; typische Alloxazinbanden erscheinen bei $1720 - 1690\text{ cm}^{-1}$ (breite C=O-Banden), während die Aufspaltung zu dem Dublett bei 1580 cm^{-1} und 1560 cm^{-1} signifikant ist.

Das Elektronenspektrum von X in Eisessig besteht aus den beiden Hauptmaxima bei 380 nm und 268 nm sowie einer Schulter bei etwa 330 nm (Abb.5). Es unterscheidet sich deutlich vom Spektrum des 8-Äthyl-alloxazins (XVI) mit Banden bei 326 nm und 378 nm etwa gleicher Intensität und einem zu einer Doppelbande aufgespaltenen Absorptionsmaximum bei 256 und 244 nm .

Ausgehend von 8-Vinyl-alloxazin (X) konnten die in Abschnitt 5.3 beschriebenen Polymerisate aufgebaut werden.

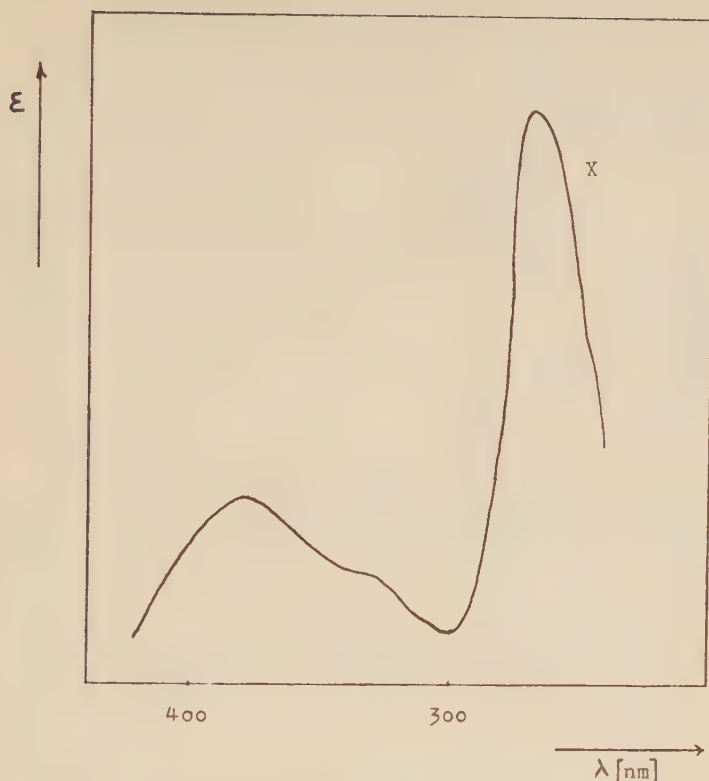


Abb. 5 Elektronenspektrum des 8-Vinyl-alloxazins (X) in Eisessig

4.3.3.5 7-Vinyl-alloxazin (XXXVII)

Die Kondensation von 3,4-Diamino-styrol (IV) mit Alloxan-hydrat wurde modifiziert, indem zu einer mit Alloxan gesättigten, Borsäure enthaltenden Essigsäure-Lösung eine ätherische Lösung des 3,4-Diamino-styrols (IV) zugegeben, die gelbe Fällung nach 4 Std. abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert wurde (= 8-Vinyl-alloxazin X). Aus dem Filtrat ließ sich nach Einengen und Aufnehmen in Wasser ein gelbes Produkt isolieren, das sich gut in heißem Wasser löste und nach längerem Stehen im Eis-

schränk in gelben Nadeln auskristallisierte (XXXVII) (Ausbeute 30 %). Gegenüber 8-Vinyl-alloxazin mit einer blaugrünen Fluoreszenz seiner Äthanollösung zeigte XXXVII eine grüne Fluoreszenz ohne Blaustich. Dünnschichtchromatographisch waren XXXVII und 8-Vinyl-alloxazin (X) in vier verschiedenen Laufmitteln identisch. Tabelle 2 faßt die auf Kieselgel F für X und XXXVII gefundenen Rf-Werte zusammen; sie sind für beide Alloxazine repräsentativ.

Tabelle 2

<u>Laufmittel</u>	<u>8-Vinyl-alloxazin (X)</u>	<u>7-Vinyl-alloxazin (XXXVII)</u>
Eisessig/n-Butanol/ Wasser(1:3:1)	0,88	0,88
Ameisensäure/n-Butanol/ Wasser(1:3:1)	0,83	0,83
2n Ammoniak/DMF/ n-Butanol(1:1:3)	0,67	0,67
Äthanol	0,81	0,81

XXXVII war eindeutig 7-Vinyl-alloxazin. Es zeigt ein mit 8-Vinyl-alloxazin (X) identisches Massenspektrum mit dem Molpeak $M^{+}240$ und dem Fragment $M^{+}71$ (CO-NH-CO). Im IR-Spektrum von XXXVII sind die Vinylbanden bei $900 - 1000 \text{ cm}^{-1}$ jedoch weniger stark. Weitere Unterschiede bestehen bei den Elektrospektren, was auf die stellungsisomere Vinyl-Gruppe zurückgehen dürfte. Tabelle 3 gibt die Absorptionsmaxima für 8-Vinyl-alloxazin (X) und 7-Vinyl-alloxazin (XXXVII) in wäßriger Lösung bei verschiedenen pH-Werten wieder.

Tabelle 3

<u>Lösungsmittel</u>	<u>8-Vinyl-alloxazin (X)</u>	<u>7-Vinyl-alloxazin (XXXVII)</u>
0,1n NaOH	430, 360, 268 nm	435, 380, 272 nm
Puffer pH=8	382, 340, 262 nm	405, 330, 268 nm
2,5 n HCl	383, 340, 265, 228 nm	395, 334, 272, 220 nm

Aus den Spektraldaten sind folgende Schlüsse möglich:

Im Gegensatz zu dem unter 4.3.5 beschriebenen 7-Vinyl-10-methyl- bzw. 7-Vinyl-10-äthyl-isoalloxazin (Id und Le) existieren für die beiden Vinyl-alloxazine X und XXXVII bei pH=8 und in 0,1 n

NaOH spektral verschiedene Spezies. Im Spektrum des 7-Vinyl-alloxazins (XXXVII) ist für den Neutralkörper (? , pH=8) und für AlH_2^+ (2,5 n HCl) die langwelligste Absorptionsbande bathochrom, die mittlere Absorptionsbande hypsochrom gegenüber dem Spektrum des 8-Vinyl-alloxazins (X) verschoben, während die intensivste Bande bei ca. 265 nm nur eine geringe bathochrome Verschiebung zeigt und bei den untersuchten Spezies wenig verändert ist. Ein Vergleich mit dem Elektronenspektrum des 8-Äthyl-alloxazins (XVI) - dargestellt aus 3,4-Diamino-äthyl-benzol (VI) und Alloxan-hydrat nach ⁵⁶⁾ - und des 7-Äthyl-alloxazins (LX) -hergestellt nach der Methode von Berezovskii ⁵⁴⁾ - läßt erkennen, daß sich hierin allgemein 7-substituierte von den entsprechenden 8-substituierten Alloxazinen unterscheiden:

	<u>Absorptionsmaxima(Eisessig)</u>
8-Äthyl-alloxazin (XVI)	378, 325, 255, 243 nm
7-Äthyl-alloxazin (LX)	385, 322, 255, 243 nm .

Auch bei 7-Äthyl-alloxazin (LX) ist im Sichtbaren die langwelligste Bande bathochrom, die kürzerwellige etwas hypsochrom gegenüber dem 8-Äthyl-alloxazin verschoben. Schließlich findet sich bei den untersuchten Alloxazinen die für andere Benzopyrazine gefundene Tatsache bestätigt, daß mit dem Eintritt einer Vinyl-Gruppe eine bathochrome Verschiebung des Gesamtspektrums verbunden ist.

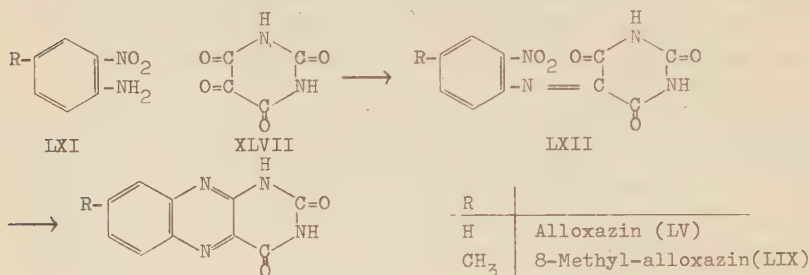
7-Vinyl-alloxazin (XXXVII) und 8-Vinyl-alloxazin (X) sollten sich auch in ihren Fluoreszenzemissionsspektren unterscheiden. Fluorometrische Messungen wurden jedoch nicht durchgeführt.

Die Redox Eigenschaften der neuen Vinyl-alloxazine X und XXXVII werden in Abschnitt 4.4 behandelt. Polymerisationsversuche wurden mit 7-Vinyl-alloxazin (XXXVII) nicht durchgeführt.

4.3.4 Neue Alloxazin-Synthese

Mit dem Ziel, eine bereits von o-Nitroanilinen ausgehende Alloxazin-Synthese zu entwickeln, bei welcher das empfindliche o-Phenylendiamin übergangen werden könnte, sollte o-Nitroanilin (LXI) mit Alloxan zunächst zu einem o-Nitroanil (LXII) kondensiert, dieses dann zum o-Aminoanil reduziert und gleichzeitig cyclisiert werden. Eine solche Synthese würde die Darstellung

isomereinheitlicher Alloxazine gestatten und hätte in Anwendung auf 3-Nitro-4-amino-styrol (IX), das relativ beständig ist, zur Konstitutionssicherung der Vinyl-alloxazine herangezogen werden können.



4.3.4.1 Darstellung von Alloxazin (LV) und 8-Methyl- -alloxazin (LIX) aus o-Nitroanilinen

o-Nitroanilin (LXI) wurde mit Alloxan-tetrahydrat (fraglicher Qualität) in einem Gemisch aus Eisessig und Borsäure mehrere Stunden am Rückfluß unter Rühren erhitzt. Während der Reaktion durchlief die überstehende Lösung verschiedene Farbnuancen von braun über rot nach braun. Der abfiltrierte und gründlich gewaschene Bodenkörper wurde aus wäßrigem DMF umkristallisiert. Nach mehrtägigem Stehen kristallisierten rostbraune Kristalle, die sich aufgrund ihrer Analyse, des Massen- und IR-Spektrums und auch dünnschichtchromatographisch als Alloxazin (LV) erwiesen.

Die Wiederholung dieses Versuches mit qualitativ besserem Alloxan-hydrat verlief negativ. Auch Barbitursäure gab keine erkennbare Reaktion. Dagegen konnte Alloxazin in ca. 20proz. Ausbeute erhalten werden, wenn o-Nitroanilin (LXI) mit Dialursäure bzw. einem Gemisch aus Dialursäure und Alloxan (1:1) unter den gleichen Bedingungen umgesetzt wurde. Bei Verwendung des 1:1-Gemisches waren die Ausbeuten am höchsten.

3-Nitro-4-amino-toluol (LXIII) konnte in analoger Weise mit einem Alloxan/Dialursäure-Gemisch direkt zu 8-Methyl-alloxazin (LIX) umgesetzt werden, das sich durch Sublimation oder

durch Umkristallisieren aus wäßrigem Phenol und Zersetzung der Phenol-Additionsverbindung reinigen ließ. LXIV war identisch mit dem aus 3,4-Diamino-toluol (LXV) und Alloxan-hydrat nach ⁵⁶⁾ dargestellten 8-Methyl-alloxazin (LIX). Das stellungsisomere 7-Methyl-alloxazin (LXVI) wurde nach ⁵⁴⁾ erhalten.

4.3.4.2 Versuche zur Alloxazin-Synthese im Medium DMSO

Da DMSO sowohl monomere als auch unvernetzte polymere Alloxazine zu lösen vermag und sich für die polymeranaloge Umsetzung von Poly(3,4-diamino-styrol) mit Alloxan anbot, wurde seine Eignung als Lösungsmittel für die Alloxazin-Synthese geprüft. o-Phenylendiamin (VIII), 3,4-Diamino-äthyl-benzol (VI) und 3,4-Diamino-styrol (IV) wurden mit äquimolaren Mengen Alloxan-hydrat bei Raumtemperatur in DMSO gelöst und mehrere Stunden gerührt. Es bildeten sich gelbe Fällungen, welche intensiv in Lösung fluoreszierten und den Alloxazinen ähnlich schienen. Ihre Schmelzpunkte lagen über 340°C. Aufgrund ihrer IR-Spektren und eines Vergleichs über Dünnschichtchromatographie stellten die erhaltenen Körper jedoch keine Alloxazine dar. Weiterreichende Untersuchungen zur Strukturaufklärung besagter Heterocyclen konnten nicht vorgenommen werden.

4.3.5 Synthese von 7-Vinyl-isoalloxazinen (Reaktionsschema 6)

Für die Synthese polymerer (Iso)alloxazine kommen neben den C-Vinyl-alloxazinen u.a. auch C-Vinyl-isoalloxazine in Betracht, deren Vinylgruppe in Stellung 7 oder 8 des Isoalloxazinrings vorliegt. Derartige Vinyl-isoalloxazine sind in der Literatur bisher nicht beschrieben worden.

4.3.5.1 Synthese von 3-Nitro-4-alkylamino-styrolen (I): des 3-Nitro-4-methylamino-styrols (Id) und des 3-Nitro- -4-äthylamino-styrols (Le)

Im 3-Nitro-4-fluor-benzaldehyd (XXI), der nach Micheel et al. ³²⁾ durch Nitrierung von p-Fluor-benzaldehyd (XXIV) bei einer Temperatur unter 5°C darzustellen ist und nach Umkristallisieren aus Äther in 72,5-proz. Ausbeute erhalten wurde (Schmelzpunkt 45-46°C), ist das der Nitrogruppe benachbarte Fluoratom stark

aktiviert, so daß XXI leicht nukleophilen Substitutionen unterzogen werden kann. In Anlehnung an die bereits von Micheel beschriebene Umsetzung mit wäßrigem Ammoniak ließ sich 3-Nitro-4-amino-benzaldehyd (XX) in hoher Ausbeute bequem darstellen, wenn man die äthanolische Lösung von XXI zu mit Ammoniak gesättigtem Äthanol fügte, wobei eine merkliche Erwärmung der Reaktionslösung eintrat. Nach einigen Stunden begann sich aus der abkühlenden Lösung 3-Nitro-4-amino-benzaldehyd (XX) kristallin abzuscheiden, der allerdings noch durch NH_4F verunreinigt war. Umkristallisieren aus Wasser ergab XX in langen gelben Nadeln vom Schmelzpunkt $190-191^\circ\text{C}$ (204°C nach ³²⁾).

Eine äthanolische Methyaminlösung reagierte in analoger Weise: Bereits nach kurzer Zeit schlug die Farbe der Lösung unter kräftiger Erwärmung nach rot um, ohne daß sich jedoch beim Abkühlen Kristalle bildeten. Das Äthanol wurde abgezogen und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Die in gelben Nadeln auskristallisierende Substanz hatte einen breiten Schmelzbereich von $105-175^\circ\text{C}$. Offenbar hatte überschüssiges Methyamin zur Bildung von "Aldimin" geführt. Deshalb wurde die wäßrige Lösung zwecks Hydrolyse mit verd. Salzsäure versetzt und kurz aufgeköcht, dann das anfallende Rohkristallisat aus Äthanol umkristallisiert. Die orangegelben Kristallnadeln des 3-Nitro-4-methylamino-benzaldehyds (XLVIIIId) schmolzen bei $177-78^\circ\text{C}$. Ausgehend von Äthylamin, das in zweifachem Überschuß verwendet wurde, konnte in analoger Weise 3-Nitro-4-äthylamino-benzaldehyd (XLVIIIId) dargestellt werden. XLVIIIId kristallisierte aus Wasser oder 90-proz. Methanol in gelben Nadeln mit dem Schmelzpunkt $108-109^\circ\text{C}$. Neben 3-Nitro-4-äthylamino-benzaldehyd (XLVIIIId) fiel noch ein Nebenprodukt vom Schmelzpunkt $235-39^\circ\text{C}$ an, dessen IR-Spektrum keine Carbonylbande aufwies.

In ihren IR-Spektren unterscheiden sich die Methyl- und Äthyl-Derivate nur geringfügig. Bezeichnend sind die scharfe intensive νNH -Streckschwingungsbande bei 3380 cm^{-1} (XLVIIIId) bzw. 3360 cm^{-1} (XLVIIIId) und die starke Carbonylbande des Aldehyds bei 1695 cm^{-1} (XLVIIIId) bzw. 1690 cm^{-1} (XLVIIIId).

3-Nitro-4-methylamino-benzaldehyd (XLVIIIId) und 3-Nitro-4-äthylamino-benzaldehyd (XLVIIIId) kondensierten in pyridinischer Lösung,

welche etwas Piperidin enthielt, mit Malonsäure unter Knoevenagel-Kondensation zu den entsprechenden 3-Nitro-4-alkylamino-zimtsäuren IL, die praktisch in quantitativer Ausbeute erhalten wurden. 3-Nitro-4-methylamino-zimtsäure (ILd) schmilzt bei $291-93^{\circ}\text{C}$, 3-Nitro-4-äthylamino-zimtsäure (ILe) bei $268-70^{\circ}\text{C}$. Beide Verbindungen lassen sich aus Äthanol gut umkristallisieren. Aufgrund ihrer IR-Spektren, die zur trans-3-Nitro-4-amino-zimtsäure in Korrelation stehen, liegen ILd und ILe gleichfalls als trans-Zimtsäuren vor. Die durch Veresterung mit Methanol unter Katalyse von SOCl_2 erhältlichen O-Methylester sind aus Alkohol umkristallisierbar. 3-Nitro-4-methylamino-zimtsäuremethylester (LIId) kristallisiert in orangeroten Mikrokriställchen vom Schmelzpunkt $182-183,5^{\circ}\text{C}$, während 3-Nitro-4-äthylamino-zimtsäuremethylester (LIIIE) in orangefarbenen Kristallen vom Schmelzpunkt $136-138^{\circ}\text{C}$ kristallisiert.

Die 3-Nitro-4-alkylamino-trans-zimtsäuren IL lassen sich wie der Grundkörper V durch Aufschmelzen decarboxylieren, wobei die Ausbeute an 3-Nitro-4-alkylamino-styrol (L) durch Anwesenheit von metallischem Kupfer in Granulatform wiederum erhöht werden kann.

3-Nitro-4-methylamino-trans-zimtsäure (ILd) wurde mit einer gleichen Gewichtsmenge granuliertem Kupfer vermischt in eine Destillationsapparatur mit großem Reaktionskolben überführt. Durch ein auf 290°C vorerhitztes Metallbad wurde der Kolbeninhalt schnell zum Schmelzen gebracht und anschließend ein Vakuum von 12 Torr angelegt. Innerhalb von 10 Min. sublimierte bzw. destillierte das 3-Nitro-4-methylamino-styrol (Ld) aus dem Reaktionsgemisch, währenddessen die Badtemperatur allmählich auf etwa 340°C gesteigert wurde. Da die eingesetzte Zimtsäure ILd etwas flüchtig ist, war das 3-Nitro-4-methylamino-styrol (Ld) zunächst durch diese verunreinigt. ILd kann durch Aufnehmen in Chloroform und Waschen der organischen Phase mit verdünnter Natronlauge und schließlich Wasser abgetrennt werden. 3-Nitro-4-methylamino-styrol (Ld) wurde in 40-proz. Ausbeute nach Umkristallisieren aus 60-proz. Äthanol gewonnen. Es schmilzt bei $75-75,5^{\circ}\text{C}$ und besitzt bei $65-67^{\circ}\text{C}$ einen Umwandlungspunkt.

Das IR-Spektrum bestätigt die Struktur des Styrols; die typischen Banden der Vinylgruppe liegen bei 3042 cm^{-1} , 1635 cm^{-1} , 998 cm^{-1} und 918 cm^{-1} . Das Massenspektrum zeigt den Molpeak M^+178 sowie

Tabelle 4
Elektronenspektren von 3-Nitro-4-amino-styrol-Derivaten
(in n-Hexan)

Verbindung	Absorptionsmaxima λ_{max} ($\epsilon_{\text{max}} \cdot 10^{-4}$)
3-Nitro-4-amino-styrol (IX)	398 (1,0), 267 (S; 4,7), 250 (5,6), 206 (2,6)
3-Nitro-4-methylamino-styrol (Id)	427 (1,1), 278 (4,7) , 253 (4,6), 210 (S; 2,0)
3-Nitro-4-äthylamino-styrol (Le)	428 (1,6), 278 (6,5) , 253 (6,4), 210 (S; 3,0)
3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXIIb)	375 (0,9), 273 (S; 5,0), 256 (6,8), -
3-Nitro-4-carbäthoxyamido-styrol (XXIIc)	372 (0,8), 270 (4,4), 256 (6,1), 252 (6,2), 204 (2,2)
3-Nitro-4-amino-äthyl-benzol (LIV)	384 (1,2), 268 (1,3) , 247 (S; 1,8) 226 (5,6)

ein starkes Fragment M^+-47 (NO_2+H).

3-Nitro-4-äthylamino-styrol (Le) wurde durch Decarboxylierung der 3-Nitro-4-äthylamino-zimtsäure (XLIXe) in Gegenwart von Kupfer erhalten, wobei die Heizbadtemperatur auf $270-280^\circ\text{C}$ einzustellen war. Le zeigte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wenig Methanol den Schmelzpunkt $33-34^\circ\text{C}$; sein IR-Spektrum und Massenspektrum bestätigte die Struktur von Le.

Mit den 3-Nitro-4-alkylamino-styrolen Ld und Le, den 3-Nitro-4-acylamido-styrolen XXIIb und XXIIc und 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) lagen insgesamt 5 neue 3-Nitro-4-amino-styrol-Abkömmlinge vor, deren Elektronenspektren einem Vergleich unterzogen wurden. Die Tabelle 4 gibt die entsprechenden Absorptionskenndaten der Elektronenspektren in n-Hexan wieder. 3-Nitro-4-amino-äthylbenzol als Vergleichssubstanz wurde nach ⁴²⁾ dargestellt.

Das Spektrum dieser Verbindungen setzt sich aus vier Absorptionsmaxima zusammen (teilweise nur als Schultern (S) ausgebildet), deren langwelligste Absorptionsbande bei ca. 400 nm den Chromophor darstellt. Gegenüber LIV ist bei IX diese langwelligste Bande bathochrom verschoben. N-Alkylsubstitution bei den sekundären Aminen Ld und Le bringt eine zusätzliche bathochrome Verschiebung des Gesamtspektrums, während durch Acylierung der Aminogruppe bei XXIIb und XXIIc nur die im Sichtbaren liegende Bande hypsochrom, die im Ultraviolett auftretenden Banden dagegen bathochrom verschoben werden.

4.3.5.2 Synthese von 7-Vinyl-10-methyl-isoalloxazin (LIId) und 7-Vinyl-10-äthyl-isoalloxazin (LIIe)

Erwartungsgemäß ließen sich die 3-Nitro-4-alkylamino-styrole (L) mit Natriumdithionit in Äthanol-Wasser bequem reduzieren. Die erhaltenen 3-Amino-4-alkylamino-styrole (LI) kristallisierten jedoch nicht aus den Benzin- oder n-Hexanlösungen, sondern fielen jeweils in Form kleiner Tröpfchen aus. Wahrscheinlich liegen ihre Schmelzpunkte unterhalb oder nahe Raumtemperatur. Eine Destillation konnte wegen der verhältnismäßig geringen Substanzmengen nicht durchgeführt werden. Ohnehin war ihre sofortige Weiterverwendung zur Isoalloxazin-Synthese beabsichtigt.

3-Nitro-4-methylamino-styrol (Ld) wurde in Äthanol gelöst und anteilweise mit Wasser und festem Natriumdithionit versetzt. Innerhalb 20 Min. war die rote Ausgangslösung völlig entfärbt. Sie wurde im Vakuum stark eingeeengt, mit Wasser versetzt und nach Zugabe von festem Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion mit vorgereinigtem Chloroform extrahiert. Nach Abziehen des Chloroforms hinterblieb eine farblose, zuweilen leicht gelb gefärbte viskose Masse, welche sich gut in warmem Benzin löste. Die Benzin-Lösung wurde über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, nach Abziehen des Benzins in trockenem Äther aufgenommen und in eine vorbereitete Lösung von Alloxan in Eisessig getropft. Hierzu waren Alloxan-hydrat in äquimolarer Menge, bezogen auf das eingesetzte 3-Nitro-4-alkylamino-styrol (L), und Borsäure in Eisessig unter Erwärmen gelöst worden. Die ätherische Lösung des 3-Amino-4-methylamino-styrols (LIId) tropfte unter Rühren in die unter Lichtausschluß gehaltene Lösung des Kondensationspartners. Beim Zusammengeben beider Lösungen nahm das Reaktionsgemisch spontan eine blutrote Färbung an, die später aufhellte und nach braun umschlug. Diese intermediär auftretende Farbvertiefung ist nur so zu erklären, daß die Kondensation mit Alloxan über eine (radikalische) Zwischenstufe des Isoalloxazins führt. Das 7-Vinyl-10-methyl-isoalloxazin (LIId) fiel nach mehrstündigem Rühren aus; es wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Aus dem Filtrat konnte nach Einengen und Fällen mit Äther weiteres LIId gewonnen werden. 7-Vinyl-10-methyl-isoalloxazin ist in Chloroform und Äthanol löslich. Seine Lösungen zeichnen sich durch eine intensive gelbe Fluoreszenz aus. LIId wurde zunächst dünnschichtchromatographisch identifiziert.

In analoger Weise wie Ld wurde 3-Nitro-4-äthylamino-styrol (Le) mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ reduziert und zur Kondensation mit Alloxan in Eisessig eingesetzt. Bezogen auf Le konnte 7-Vinyl-10-äthyl-isoalloxazin (LIIe) in einer Ausbeute von 61 % dargestellt werden. Beide Isoalloxazine LIId und LIIe schmolzen nicht unter 340°C , begannen sich jedoch ab etwa 300°C zu zersetzen. Ihre Lösungen erleiden bei längerem Stehen im Licht Zersetzung. Der ursprünglichen, rein gelben Fluoreszenz

überlagert sich dann ein grüner Fluoreszenzton. Auf Dünnschicht ließen sich in solchen Lösungen mehrere fluoreszierende Substanzen nachweisen, die jedoch nicht weiter untersucht wurden.

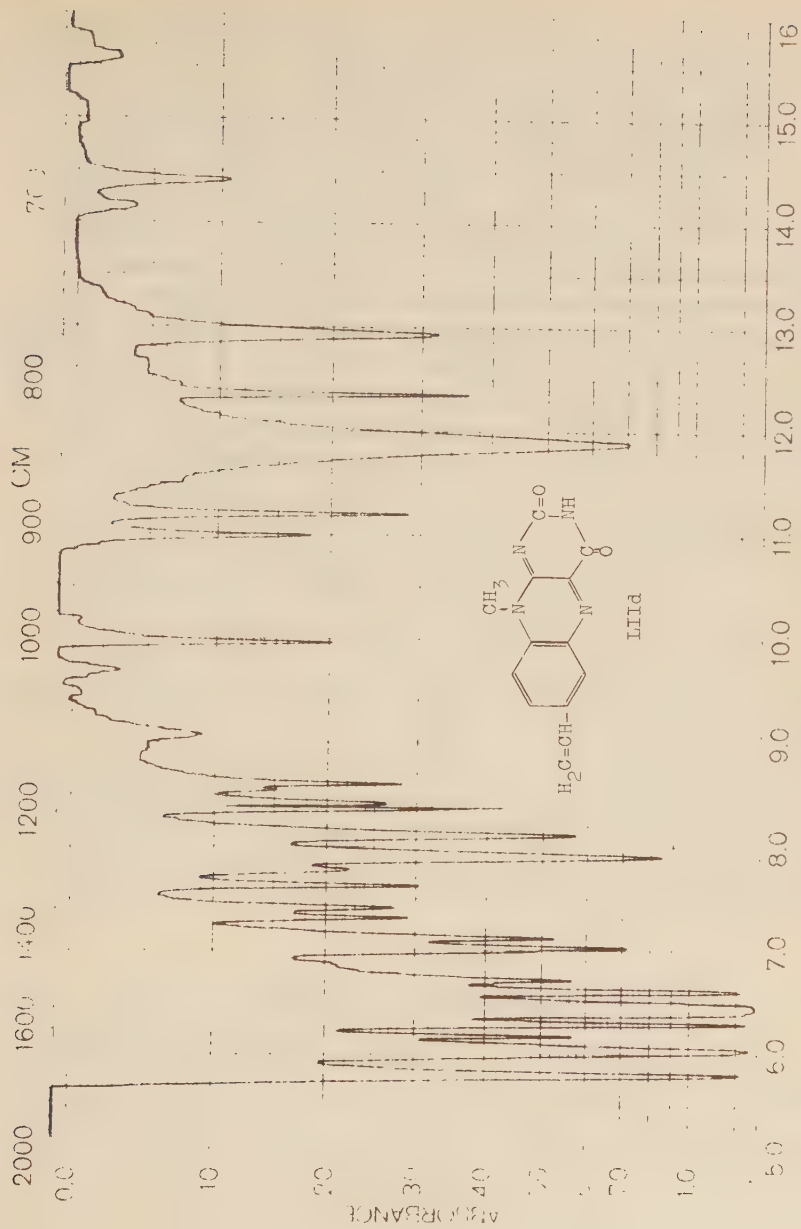
Zur Reinigung der Rohprodukte wurden LIIId und LIIe in Chloroform-Lösung über eine gegen Licht geschützte Chromatographiesäule aus Kieselgel gegeben. Nach Waschen der Säule mit Chloroform wurden die Isoalloxazine LII mit einem Chloroform/Äthanol-Gemisch (1:1) eluiert. Aus den Eluatzen sind LIIId und LIIe nach Einengen in Form orangeroter Mikrokriställchen zu erhalten. Sie konnten aus Äthanol umkristallisiert werden. 7-Vinyl-10-methyl-isoalloxazin (LIIId) war nach dem Umkristallisieren aus Äthanol in einer Ausbeute von 64 %, bezogen auf das zur Reduktion eingesetzte Ld, erhältlich.

In der folgenden Tabelle 5 sind die Rf-Werte der dünnschichtchromatographischen Identifizierung von LIIId und LIIe zusammengefaßt. Als Sorbens diente Kieselgel-F (Fertigplatte), als Referenzsubstanz wurde Alloxazin (LV) benutzt. Da bevorzugte Laufmittel für Flavine und Alloxazine die Gemische Eisessig/n-Butanol/Wasser und Ameisensäure/n-Butanol/Wasser sind, deren Zusammensetzung sich nach dem Ansetzen infolge Veresterung ändert, waren die Bedingungen der DC-Untersuchungen wichtig. Um reproduzierbare Werte zu erhalten, wurden in diesem Fall die Dünnschichtchromatogramme jeweils 2 Stunden nach Ansetzen des Laufmittels gestartet. Neben den Rf-Werten in verschiedenen Laufmitteln sind in Tabelle 5 noch die Quotienten Rf' aus Rf(Isoalloxazin):Rf(Alloxazin) angegeben, welche sich besser zum Vergleich eignen als die jeweiligen unabhängigen Rf-Werte ¹¹⁾.

Tabelle 5

(Iso)alloxazin

		<u>Laufmittel</u>	
	Eisessig/n-Butanol/ /Wasser (1:3:1)	HOOCH/n-Butanol/ /Wasser (1:3:1)	Äthanol
7-Vinyl-10-methyl- -isoalloxazin (LIIId)	Rf = 0,60 Rf' = 0,78	Rf = 0,57 Rf' = 0,80	Rf = 0,61 Rf' = 0,85
7-Vinyl-10-äthyl- -isoalloxazin (LIIe)	Rf = 0,73 Rf' = 0,89	-	Rf = 0,77 Rf' = 0,98
Alloxazin (LV)	Rf = 0,82	Rf = 0,71	Rf = 0,72



Das bandenreiche IR-Spektrum des 7-Vinyl-10-methyl-isoalloxazins (LIIId) ist in Abb. 6 wiedergegeben (Bereich 5 - 16 μm). Die IR-Absorptionsbanden bei 1020 cm^{-1} und 910 cm^{-1} sind der 7-CH=CH₂-Gruppe, die 1725 cm^{-1} -Bande der C(4)=O-Gruppe und die Bande bei 1650 cm^{-1} der C(2)=O-Gruppe des Pyrimidinringes zuzuordnen. Wenn die Kondensation von LIId mit Alloxan nicht in der geschilderten Weise durchgeführt, sondern das 3-Amino-4-methylamino-styrol (LIId) zunächst in Eisessig gelöst wurde, zeigte das Massenspektrum des Rohproduktes überraschenderweise neben dem starken Molpeak M⁺254 einen weiteren Molpeak M⁺256 mit den Fragmenten M⁺-15 (CH₃) und M⁺-29 (CH₃CH₂). Dieses Nebenprodukt ist eindeutig 7-Äthyl-10-methyl-isoalloxazin (LVId), dessen Bildung oben weitgehend unterdrückt ist, jedoch nicht vollständig ausgeschlossen werden konnte (ca. 5 % Anteil im Rohprodukt). Hier liegt eine Übereinstimmung mit den Beobachtungen in der Alloxazinreihe vor. Bei der analogen Kondensation des 3-Amino-4-äthylamino-styrols (LIIe) mit Alloxan zu 7-Vinyl-10-äthyl-isoalloxazin (LIIe) ließ sich die Bildung des Nebenproduktes 7-Äthyl-10-äthyl-isoalloxazin massenspektroskopisch im Rohprodukt ebenfalls nachweisen. Reines LIIe zeigt im Massenspektrum nur den Molpeak M⁺268 und ein starkes Fragment M⁺-27 (C₂H₃).

Das Elektronenspektrum des 7-Vinyl-10-methyl-isoalloxazins (LIIId) in wäßriger Lösung unterscheidet sich praktisch nicht vom Spektrum des 7-Vinyl-10-äthyl-isoalloxazins LIIe. In der folgenden Tabelle 6 sind die gefundenen Absorptionsmaxima bei verschiedenen pH-Werten angeführt.

Tabelle 6

Elektronenspektren der Isoalloxazine LII
in wäßrigem Medium (λ_{max} ; nm)

	0,1 n NaOH	Puffer pH=8,0*	2,5 n HCl
LIIId	458, 338, 278	455, 346, 278	438, 362, 276, 222
LIIe	460, 338, 278	455, 345, 278	438, 362, 278, 222

* Salzsäure/Borat-Puffer

Die Übereinstimmung der Spektren bei pH=8,0 und in 0,1 n NaOH

bedeutet, daß die Isoalloxazine LII bei pH=8 in der Anion-form vorliegen müssen, ihr pK_a daher unter 8 zu suchen ist.

Es wurde versucht, ausgehend von 7-Vinyl-10-methyl-isoalloxazin (LIId) durch Lösungspolymerisation in DMSO entsprechende Polymerisate aufzubauen. Unter den angewendeten Bedingungen polymerisierte jedoch LIId nicht.

Im Vergleich zu den Alloxazinen sind die durch Natriumdithionit reduzierten wäßrigen DMF-Lösungen der Isoalloxazine LII gegenüber Luftsauerstoff beständiger, denn erst nach längerem Stehen an der Luft kehrte die gelbe Fluoreszenz der Lösungen zurück. Dies wurde als Hinweis auf ein bedeutend positiveres Redoxpotential der Isoalloxazine LII gedeutet.

4.4 Redox titrationen der Alloxazine und Isoalloxazine

4.4.1 Der Redoxvorgang

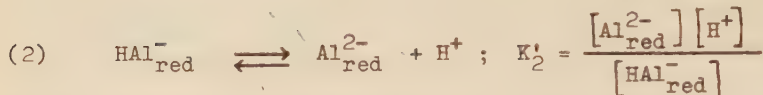
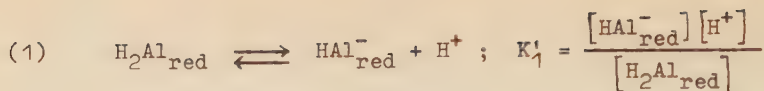
Die Lösung einer reversibel redoxierbaren Verbindung gehorcht der Nernst'schen Gleichung:

$$E_h = E_o + \frac{RT}{nF} \cdot \ln \frac{[Ox]}{[Red]},$$

in welcher E_h das gemessene Potential der Lösung, E_o das Standardpotential (entsprechend E_h bei 50-proz. Oxidation bzw. Reduktion), n die Anzahl der während des Redoxvorganges transferierten Elektronen und $[Ox]$ bzw. $[Red]$ die Konzentrationen der oxidierten bzw. reduzierten Form jener Verbindung darstellen. Bei der Reduktion von Alloxazinen geht mit der Aufnahme von Elektronen eine Aufnahme von Protonen einher, gemäß:



Da Alloxazine amphoter sind, setzen sich die Konzentrationen $[Red]$ und $[Ox]$ der Nernst'schen Gleichung als Funktion aller existierenden Spezies der oxidierten bzw. reduzierten Form zusammen. Unter der Voraussetzung, daß die Konzentration $[Ox]$ der Konzentration des oxidierten Neutralkörpers und damit der Gesamtkonzentration $[ox]$ entspricht, was bei Alloxazinen für den pH-Bereich von ca. 4-8 aufgrund der fluorometrischen Messungen zutreffend sein sollte, vereinfacht sich die Überlegung insofern, als nur noch die verschiedenen Spezies der reduzierten Form zu berücksichtigen sind. Hier liegen folgende Gleichgewichte und Dissoziationskonstanten vor:



Die Summe der Konzentrationen aller reduzierten Formen ergibt die Gesamtkonzentration $[\text{red}]$:

$$[\text{red}] = [\text{Al}_{\text{red}}^{2-}] + [\text{HAl}_{\text{red}}^-] + [\text{H}_2\text{Al}_{\text{red}}] .$$

Hieraus resultiert für die Konzentration $[\text{Al}_{\text{red}}^{2-}]$:

$$[\text{Al}_{\text{red}}^{2-}] = \frac{K'_1 \cdot K'_2 \cdot [\text{red}]}{[\text{H}^+] + K'_1[\text{H}^+] + K'_1 \cdot K'_2} ,$$

so daß die Nernst'sche Gleichung mit $n=2$ folgendes Bild erhält:

$$E_h = E_o + \frac{RT}{2F} \ln \frac{[\text{ox}]}{[\text{red}]} + \frac{RT}{2F} \ln ([\text{H}^+]^2 + K'_1[\text{H}^+] + K'_1 \cdot K'_2)$$

und faßt man zusammen:

$$E_h = E'_o + \frac{RT}{2F} \ln \frac{[\text{ox}]}{[\text{red}]} ,$$

wobei E'_o das pH-abhängige Mittelpunktspotential bei 50-proz. Reduktion bedeutet. Aus einer bei verschiedenen pH-Werten aufgenommenen Potentialmeßreihe sind über E'_o und dessen pH-Abhängigkeit die Dissoziationskonstanten K' zu ermitteln.

Der Berechnung der Titrationskurve liegt folgende Gleichung zugrunde:

$$E_h = E'_o + \frac{RT}{2F} \ln \frac{a-x}{x} ,$$

in welcher a die Anzahl der zur vollständigen Reduktion erforderlichen Milliliter und x die jeweils zugegebenen ml der Titrationstiterlösung (Reduktionsmittel) bedeuten.

4.4.2 Redox titrationen der Alloxazine mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$

Die bisherigen Mitteilungen über Redoxmessungen an Alloxazinen beschränken sich auf Alloxazin⁶⁰⁾ und Lumichrom¹⁵⁾. Für Alloxazin berichtete Michaelis⁶⁰⁾ im Zusammenhang mit potentiometrischen Titrationen von Flavinen ein Mittelpunktspotential bei $\text{pH}=5,0$ von $E'_0 = -150 \text{ mV}$, ohne jedoch Einzelheiten zum Titrationsverlauf mitzuteilen.

Da vorausgesetzt werden konnte, daß Alloxazine bei $\text{pH}=5$ sowohl in der oxidierten Form Al_{ox} als auch der reduzierten Form $\text{Al}_{\text{red}}\text{H}_2$ als Neutralkörper vorliegen, wurde für die nachfolgend beschriebenen Messungen ein $\text{pH}=5,0$ gewählt. Für diesen pH -Bereich kamen als Reduktionsmittel lediglich Natriumdithionit und Cr(II) chlorid in Betracht. Im Bereich des Mittelpunktspotentials beanspruchte die Potentialeinstellung mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ im Falle der monomeren Alloxazine nur ca. 1 Minute, während mit Cr(II) chlorid mindestens 3 Min. gewartet werden mußte.

Die Titrationen erfolgten in einem bei 25°C thermostatisierten Titrationsgefäß, wie es von Manecke et al.⁶³⁾ beschrieben wurde. Meßelektroden waren zwei in die Lösung eintauchende blanke Platinelektroden, an welchen sich übereinstimmende Potentiale einstellten, die gegen eine gesättigte Kalomелеlektrode gemessen wurden. Die Meßlösungen wurden vor und während der Titration mit vorgereinigtem Stickstoff gespült.

Die Titration der Alloxazine bis zum Endpunkt einer 100-proz. Reduktion stieß zunächst auf Schwierigkeiten, da sich bei einigen Alloxazinen, selbst in extremer Verdünnung (3 mg pro 250 ml Lösungsvolumen), nach Durchschreiten des Punktes der 50-proz. Reduktion Fällungen einstellten. Noch kleinere Konzentrationen gingen auf Kosten der Meßgenauigkeit; daher wurde es vorgezogen, in den speziellen Fällen (Alloxazin, Methyl-alloxazine) den Punkt der 50-proz. Reduktion über den Titer der Dithionitlösung zu ermitteln, was allerdings eine genaue Titerstellung voraussetzte. Dithionitlösungen sind bekanntlich wenig titerbeständig. Nach Dixon⁶⁴⁾ ist die Dithionit-Konzentration einer wäßrigen Lösung recht genau aus ihrer Extinktion bei 314 nm extrapolierbar, wo der molare

Absorptionskoeffizient 8000 beträgt. Um eine reproduzierbare Titereinstellung zu erreichen, mußten sämtliche Operationen standardisiert werden (d.h. Ansetzen der Titerlösung, Einfüllen in die Bürette, usw.). Es wurde eine Eichkurve aufgestellt, aus welcher der einer bestimmten Extinktion entsprechende Titer der Dithionitlösung (in 0,01 m Na_2HPO_4) abzulesen war. Diese Methodik erwies sich als verläßlich und erbrachte reproduzierbare Ergebnisse. Alle Messungen wurden laufend überprüft. Der Titrationspuffer wurde nach ⁶⁵⁾ aus 0,1 n NaOH und 0,1 m Kaliumhydrogenphthalat angesetzt. Da sich die zu messenden Alloxazine und Isoalloxazine nur sehr langsam im angesetzten Puffer pH=5,0 lösten, wurde generell so verfahren, daß die eingewogene Menge des Alloxazins in dem abgemessenen Volumen 0,1 n NaOH gelöst und diese Lösung anschließend mit dem entsprechenden Volumen des Phthalat-Puffers versetzt wurde.

Die in der folgenden Tabelle 7 angeführten ermittelten Mittelpunktpotentiale E'_0 streuten innerhalb $\pm 1,5$ mV.

Tabelle 7

Ergebnisse der potentiometrischen Titrationen
von Alloxazinen bei pH= 5,0 und T = 25°C

Verbindung	E'_0 (mV) Mittelpunktpotential, bezogen auf die Wasser- stoff-Normalelektrode	E_i (mV) Indexpotential ($E_{50}-E_{25}$)
Alloxazin (LV)	-156	15
8-Methyl-alloxazin (LIX)	-174	14,5
7-Methyl-alloxazin (LXVI)	-169	14
8-Vinyl-alloxazin (X)	-156	14
7-Vinyl-alloxazin (XXXVII)	-151	16
8-Äthyl-alloxazin (XVI)	-176	15
7-Äthyl-alloxazin (LX)	-170	17

Ein Vergleich der bestimmten Mittelpunktpotentiale zeigt, daß alle untersuchten 8-substituierten Alloxazine ein geringfügig negativeres Potential ($\Delta E= 5-6$ mV) aufweisen als die

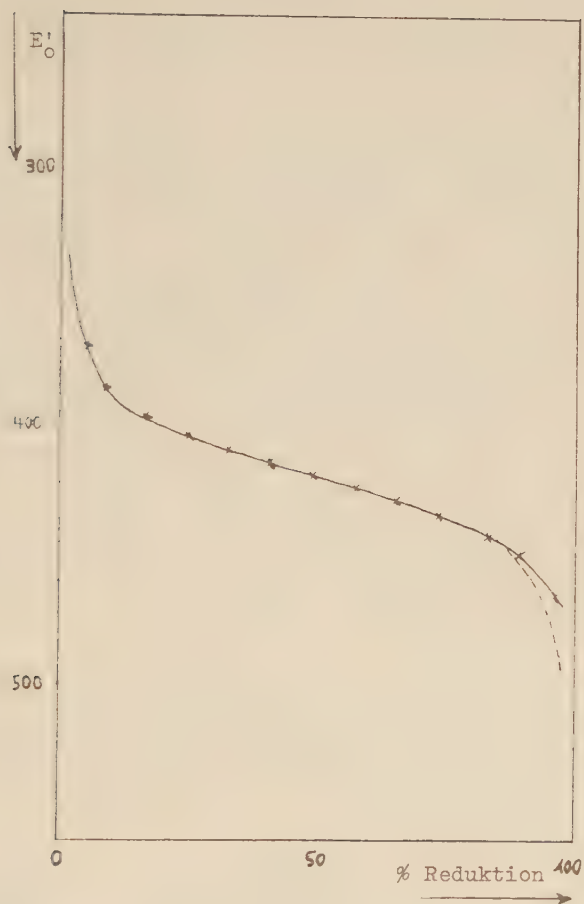


Abb. 7 Potentiometrische Titration von
8-Methyl-alloxazin (LIX) ; E'_0 gegen
gesättigte Kalomelelektrode bei
 $T = 25^{\circ}\text{C}$ und $\text{pH} = 5,0$

entsprechenden 7-substituierten Alloxazine. Eine Alkyl-Substitution in 7- oder 8-Stellung führt zu einer Senkung des Potentials gegenüber dem Grundkörper Alloxazin (IV). Die angeführten Indexpotentiale E_i wurden übereinstimmend aus der Potentialdifferenz zwischen 50-proz. und 25-proz. Reduktion ermittelt.

In Abb. 7 ist die Titrationskurve für 8-Methyl-alloxazin (LIX) abgebildet. Die bei einigen Alloxazinen (LV, LIX und LXVI) eintretende Fällung bei etwa 75-proz. Reduktion ist vermutlich auf die Übersättigung der Titrationslösung in Bezug auf das Dihydroalloxazin zurückzuführen, da bei noch geringeren Konzentrationen auch für diese Alloxazine symmetrische Potentialkurven erhalten wurden. Nach Zutritt von Sauerstoff nahmen die weißen Niederschläge schnell einen Grünton an (Semichinonstufe?) und gingen schließlich wieder in Lösung. Die geringe Löslichkeit der Dihydroalloxazine macht verständlich, weshalb Knobloch ¹⁵⁾ bei seinen polarographischen Messungen des Lumichroms Kurven erhielt, die "nicht länger reversiblen Charakter wie beim Riboflavin haben". Knobloch verwendete zu seinen Messungen Konzentrationen von $c = 2 \cdot 10^{-4}$ Mole/Liter, arbeitete also in 4mal konzentrierteren Lösungen als bei den obigen Potentialmessungen.

4.4.3 Redox titrationen der Isoalloxazine LII mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$

Die Redox titrationen der Isoalloxazine LII bereiteten keinerlei Schwierigkeiten. Die nachfolgend angeführten Mittelpunktpotentiale E'_0 wurden innerhalb einer Fehlergrenze von ± 1 mV bestimmt.

Isoalloxazin LII	E'_0 (mV)	E_i (mV)
	bei pH=5,0 und $T = 25^\circ\text{C}$	($E_{50} - E_{25} =$ $E_{75} - E_{50}$)
7-Vinyl-10-methyl-iso- alloxazin (LIId)	-70	17
7-Vinyl-10-äthyl-iso- alloxazin (LIIe)	-81	16

Überraschend ist das relativ hohe Mittelpunktpotential E'_0 der Isoalloxazine LII und der deutliche Potentialunter-

schied von 11 mV zwischen dem Methyl- (LIId) und dem Äthyl-derivat (LIIf). Kuhn ⁶⁶⁾ fand für 10-Methyl-isoalloxazin bei pH = 4,7 und 20°C einen E'_0 -Wert von -50 mV und für 10-Phenyl-isoalloxazin ein E'_0 = 0,000 V. Nach ⁶⁶⁾ üben die am Benzolkern sitzenden Methylgruppen einen erheblichen Einfluß auf die Lage des Mittelpunktspotentials aus. 7,8,10-Trimethyl-flavin zeigt ein E'_0 = - 89 mV, 7,9,10-Trimethyl-flavin ein E'_0 = + 24 mV und 7,10-Dimethyl-flavin ein E'_0 = - 59 mV (jeweils bei pH = 4,7 und T = 20°C). Diese großen Unterschiede gehen sicherlich auf die Sonderstellung der 8-Methylgruppe zurück ⁶⁷⁾, die beispielsweise die starken Reaktivitätsunterschiede zwischen dem 8-CH₃ und 7-CH₃ im Riboflavin bedingen. Bei Alloxazinen sind diese Unterschiede weniger ausgeprägt, jedoch in geringem Maße ebenfalls vorhanden, wie sich aus den durchgeführten Potentialmessungen ergibt.

5. Spezieller Teil : Polymere

Mit dem Endziel, ein Poly(vinyl-alloxazin) aufzubauen, wurde auf verschiedene Methoden der Makromolekularen Chemie zurückgegriffen. Neben der Polymerisation von monomerem 8-Vinyl-alloxazin kam die polymeranaloge Umsetzung an einem reaktionsfähige Gruppen tragenden Polymeren bzw. Oligomeren in Betracht. Poly(3,4-diamino-styrol) und auch Poly- bzw. Oligo(3-nitro-4-amino-styrol) boten sich für derartige polymeranaloge Umsetzungen an. Eine andere theoretisch denkbare Möglichkeit zur Darstellung polymerer Alloxazine ist die Übertragung der Photoreduktion (Photoabbau) des von Kuhn beschriebenen Abbaus von Riboflavin zu Lumichrom⁶¹⁾ auf polymere Flavine. Da es nicht gelang, unter den angewendeten Bedingungen Polymerisate der 7-Vinyl-10-alkyl-isoalloxazine LIII aufzubauen, mußte vom letztgenannten Weg abgesehen werden. Die N-Vinylierung⁶²⁾ von Riboflavin mit Vinylacetat in Gegenwart von Quecksilber(II)-acetat blieb erfolglos, so daß der Aufbau von polymerem Riboflavin, in welchem der Flavinkern über Stickstoffatome matrixgebunden ist, gleichfalls offen blieb.

5.1 Polymere und Oligomere auf der Basis von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)

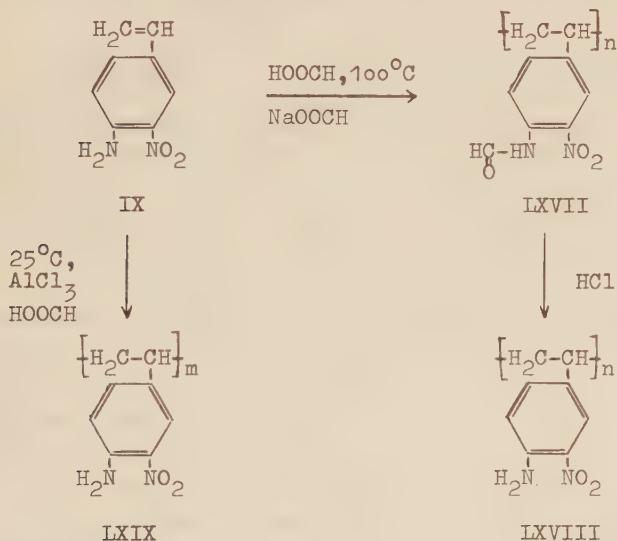
Im Hinblick auf mögliche polymeranaloge Umsetzungen interessierten Kenntnisse über die Polymerisierbarkeit des 3-Nitro-4-amino-styrols (IX).

5.1.1 Versuche zur ionischen Polymerisation von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)

Der Versuch einer anionischen Polymerisation von IX in flüssigem Ammoniak bei -60°C durch Initiierung mit NaNH_2 blieb ergebnislos; nach 2 1/2 Stunden Rühren des Ansatzes ließen sich 80 % des eingesetzten Monomeren durch Umkristallisieren zurückgewinnen.

Kationisch ist 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) offensichtlich polymerisierbar, denn bei dem Versuch, das 3-Nitro-4-formamido-styrol (XXIIa) durch Acylierung darzustellen (analog der Darstellungsweise des Acetylderivats XXIIb), wurde nach 2-stündigem Behandeln der mit wenig wasserfreiem Natriumformiat versetz-

ten ameisensauren Lösung ein gelbes Reaktionsprodukt erhalten, das sich nicht mehr umkristallisieren und nur noch durch wiederholtes Umfällen aus Aceton in Äthanol reinigen ließ. Seine Analyse entsprach der für das Formamido-Derivat LXVII berechneten Zusammensetzung. Im IR-Spektrum fehlten die Vinylbanden; neue Absorptionsbanden bei 1690 cm^{-1} und 2925 cm^{-1} waren der Formylgruppe (C=O-Streckschwingung) zuzuordnen bzw. als aliphatische Streckschwingungsbande νCH anzusprechen. Das umgefällte gelbe Pulver zeigte einen Erweichungspunkt von ca. 150°C .



Durch Eintragen in 6 n HCl und mehrstündiges Erwärmen am Rückfluß, bis alles gelöst war, wurde das entacylierte rotbraune Produkt LXVIII erhalten, welches nach Aussage seines IR-Spektrums mit dem Oligomeren des 3-Nitro-4-amino-styrols korrespondierte (siehe Abb. 8). Dünnschichtchromatographisch war eine grobe Abschätzung des Polymerisationsgrades möglich. Auf Kieselgel bei Verwendung des Laufmittels n-Heptan-Benzol-DMF (4:4:1) blieb LXVIII im Startpunkt zurück, während oligomere 3-Nitro-4-amino-styrole noch R_f-Werte >0 zeigen. Dies ließ auf einen höheren Polymerisationsgrad schließen.

Für den obigen Fall müssen zwei Möglichkeiten diskutiert werden:

- 1.) Das 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) polymerisierte und ist anschließend formyliert worden oder
 - 2.) erst das primär gebildete 3-Nitro-4-formamido-styrol (XXIIa) hatte unter den angewendeten Bedingungen polymerisiert.
- Dies ließ sich informatorisch klären durch einen Polymerisationsversuch, bei welchem IX in einer mit AlCl_3 gesättigten, wasserfreien Ameisensäurelösung bei Raumtemperatur polymerisiert wurde. Das erhaltene Produkt LXIX erwies sich dünnschichtchromatographisch als oligomer, hatte eine dem nichtacylierten Körper entsprechende Analyse und im IR-Spektrum keine Absorptionsbande im Bereich der $\nu\text{C=O}$ -Streckschwingungen.

5.1.2 Versuche zur radikalischen Polymerisation von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX)

3-Nitro-4-amino-styrol (IX) wurde 2 Tage radikalisch mit Benzoylperoxid als Katalysator bei 90°C polymerisiert und anschließend bei 100°C nachpolymerisiert. Es bildete sich ein festes, nach Abkühlen sehr sprödes, in Aceton lösliches Produkt dunkelroter Farbe. Im Dünnschichtchromatogramm auf Kieselgel war bei Verwendung des Laufmittels n-Butylacetat/Benzol (1:1) neben wenig Monomerem hauptsächlich eine Substanz mit $R_f=0,65$ auszumachen, während Anteile mit kleinerem R_f -Wert sowie $R_f=0$, nach der Farbintensität zu urteilen, nur in geringerer Menge zugegen waren. Zwecks Abtrennung vom Monomeren wurde das fein gemörserte Produkt in Aceton gelöst, filtriert und durch langsames Eingießen in warmes Benzin umgefällt. Nach dem Umfällen betrug die Ausbeute des Oligomeren mit dünnschichtchromatographisch einheitlichem R_f -Wert 72,5 %, bezogen auf das eingesetzte IX. Dieses Oligomere konnte auch durch Extraktion des Polymerisationsproduktes mit Äther ausgezogen werden; es fiel nach Einengen der ätherischen Lösung aus. Das dampfdruckosmetrisch in Aceton (37°C) bestimmte Molekulargewicht lag bei 493, was sehr gut mit dem für ein Trimeres ($n=3$) berechneten Wert von 492 übereinstimmt. Sein IR-Spektrum ist in Abb.8 wiedergegeben und unterscheidet sich vom Spektrum des Monomeren IX (siehe Abb.2) vor allem im Fehlen der Absorptionsbanden der Vinylgruppe. Ungesättigte Gruppierungen waren danach nicht enthalten, diese sollten -wenn zugegen-bei einem Oligomerisierungsgrad von $n=3$ IR-spektroskopisch noch erkennbar sein. Neue intensive Banden treten dagegen

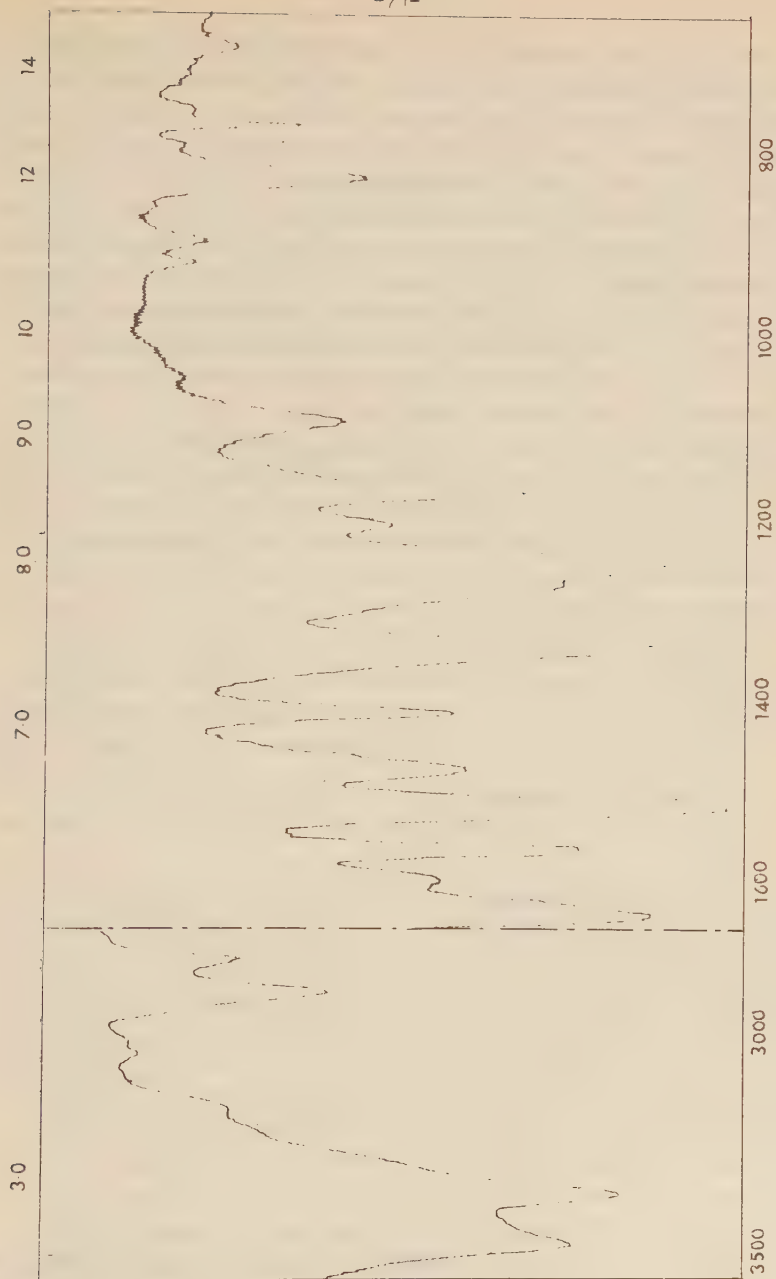


Abb. 8 IR-Spektrum des Oligo(3-nitro-4-amino-styrols)

bei 2935 cm^{-1} und 2860 cm^{-1} auf, die aliphatischen νCH -Streckschwingungen zukommen. Das gegenüber dem 3-Nitro-4-amino-äthylbenzol(LIV) nur wenig verschiedene IR-Spektrum schließt praktisch cyclische Strukturen aus, so daß eine lineare Verknüpfung der drei Styrolbausteine anzunehmen ist. Der Kettenabbruch erfolgte augenscheinlich durch Wasserstoffe, denn jede andere Gruppe müßte sowohl im IR-Spektrum als auch bei der Molekulargewichtsbestimmung in Erscheinung treten und die Analyse beeinflussen. Das in D-Pyridin aufgenommene KMR-Spektrum erlaubte keine Deutung. Im probeweise aufgenommenen Massenspektrum erschien als Hauptfragment ein Peak bei 164, entsprechend dem Grundbaustein; bei höherer Energie traten weitere Bruchstücke geringerer Intensität bei 165 ($M_{\text{monomer}}^+ + \text{H}^+$?) und 180 ($M_{\text{monomer}}^+ + \text{NH}_2^+$?) auf. Beim Öffnen des Polymerisationsrohrs wurde stets etwas Ammoniakgeruch wahrgenommen, was auf einen Abbau von Aminogruppen hindeutet. Die Möglichkeit eines Kettenabbruchs durch Aminowasserstoff bzw. in geringem Maße auch durch Aminogruppen ist daher zu diskutieren.

Die bevorzugte Bildung eines trimeren Oligo(3-nitro-4-amino-styrols) war bezeichnend und ließ sich reproduzieren. Auch die Substanzpolymerisation von IX bei 130°C unter Initiierung von Di-tert.butylperoxid lieferte vorwiegend dieses trimere Produkt.

In der folgenden Tabelle 8 sind die wichtigsten Resultate der Polymerisationsversuche von IX zu einer Übersicht zusammengestellt.

Das durch Substanzpolymerisation und Umfällen erhaltene trimere Oligo(3-nitro-4-amino-styrol) wurde in Aceton gelöst und unter allmählicher Wasserzugabe mit Natriumdithionit reduziert. Beim Einengen der wäßrig-acetonischen Lösung fiel ein weißer Niederschlag, welcher aufgrund seines IR-Spektrums als trimeres Oligo(3,4-diamino-styrol) anzusprechen war. Er ließ sich mit Ameisensäure in ein Oligo(vinyl-benzimidazol) (LXX) und in Eisessig/Borsäure mit Alloxan-hydrat in ein Oligo(vinyl-alloxazin) (LXXI) überführen. Das letztere war insofern von Interesse, als es zur dünnschichtchromatographischen Abschätzung der Molekulargewichte der polymeren Alloxazine (siehe Abschnitt 5.3) als Vergleichssubstanz herangezogen werden konnte. Die trimeren Umsetzungsprodukte zeigten folgende Analysen:

festе, glasklare, nur gering gelb gefärbte Masse gebildet, die zuweilen an den Glaswänden zerspratzte, ein Hinweis auf heftigen Polymerisationsablauf. Nach 48 Std. wurde die Temperatur auf 80°C angehoben und dort weitere 24 Std. gehalten. Beim Öffnen des Polymerisationsrohrs war stets etwas Ammoniakgeruch festzustellen. Der Polymerisationsblock wurde durch Eintauchen in flüssigen Stickstoff vom Glas gelöst, fein gemörsert, das weiße Pulver mehrere Stunden unter Benzol gerührt und schließlich unter Stickstoff im Soxhlet mit Benzol extrahiert, wobei jedoch kaum Substanz ausziehen war. Hier betrug die Ausbeute 88,5 %, bezogen auf das eingesetzte Monomer. Das Poly(3,4-diamino-styrol) ist in Benzol und neutralem Wasser unlöslich, löst sich jedoch glatt in DMF und verdünnten Säuren. In Essigsäure wird es zunächst gequollen und geht schließlich allmählich in Lösung.

Das IR-Spektrum des Poly(3,4-diamino-styrols) (Abb.9) zeichnet sich durch neue Banden im aliphatischen ν-CH-Streckschwingungsbereich aus, zeigt jedoch auch noch eine schwache Absorption im Bereich von 900-1000 cm⁻¹, was auf das Vorliegen noch ungesättigter Gruppen (Endgruppen ?) schließen läßt. Die Korrelation zum Spektrum des Ausgangsmonomeren (siehe Abb.3) und des 3,4-Diamino-äthyl-benzols ist gut. Folgende Analysenwerte wurden erhalten:

Ber.: C 71,6 % H 7,5 % N 20,9 %

Gef.: C 71,4 % H 7,5 % N 21,0 %

Der Erweichungspunkt lag bei 160-170°C, wobei sich bei Zutritt von Luftsauerstoff die Schmelze langsam verfärbte. Das in DMF dampfdruckosmometrisch ermittelte Molekulargewicht betrug 561, entsprechend einem Polymerisationsgrad von 4,2. Da bei dieser Molekulargewichtsbestimmungsmethode die niedermolekularen Anteile stärker ins Gewicht fallen als Moleküle mit höherem Molekulargewicht, dürfte das Gewichtsmittel des Molekulargewichtes deutlich höher liegen, d.h. der Polymolekularitätsindex ²²⁾

$$Q_{w,n} = \bar{M}_w / \bar{M}_n$$

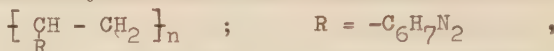
sollte wesentlich über 1 und die Uneinheitlichkeit

$$U_{w,n} = (\bar{M}_w / \bar{M}_n) - 1$$

ebenfalls deutlich über 0 liegen.

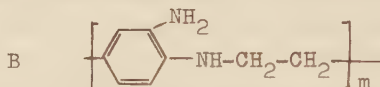
Grundsätzlich müssen zwei Strukturmöglichkeiten in Erwägung

gezogen werden. Eine reine C-C-Polymerisation führt theoretisch zu einem Polymeren mit den Struktureinheiten A :



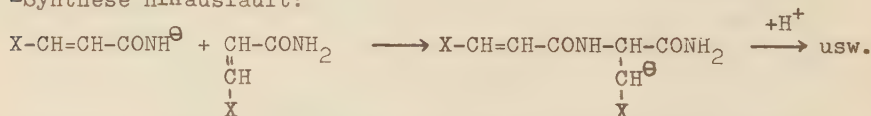
A

wobei einmal willkürlich Kopf-Schwanz-Polymerisation angenommen sei. Daneben kommt eine weitere, vor allem durch Resultate der polymeranalogen Umsetzungen nahegelegte Struktur B in Betracht, welche durch eine Wasserstofftransfer-Polymerisation entsteht und ein Poly(aminophenyläthylamin) darstellt:



Für B sprechen das niedrige Zahlenmittel des Molekulargewichts, die leichte Polymerisierbarkeit von 3,4-Diamino-styrol in CCl_4 in Abwesenheit eines Katalysators (die IR-Spektren der auf verschiedenem Wege dargestellten Poly(3,4-diamino-styrole) stimmen weitgehend überein) und das Verhalten bei der polymeranalogen Kondensation mit Alloxan (siehe Abschnitt 5.2.2). Schließlich sind auch Polymere mit den Struktureinheiten A plus B denkbar. *

Die Bildung von "Phantom"- oder Exoten-Polymeren, zu deren Grundbaustein kein entsprechendes Monomer existiert, ist allgemein bekannt. Acrylamid geht z.B. unter dem Einfluß starker Basen nicht in Polyacrylamid, sondern unter Hydridverschiebung in ein Poly- β -alanin über ²²⁾; in ähnlicher Weise polymerisiert das Styrol-p-sulfonamid bei der anionischen Polymerisation. Y.Imanishi et al. ²³⁾ diskutierten für die Polymerisation von trans-p-Nitrozimtsäureamid in DMF bzw. Dioxan (Katalysator n-Butyllithium) wiederum zwei Möglichkeiten einer Wasserstoffmigrationspolymerisation, deren eine auf eine α -Polypeptid-Synthese hinausläuft:



während der andere Weg zu folgenden Struktureinheiten führen

* Mit der Bezeichnung "Poly(3,4-diamino-styrol)" ist daher keine Festlegung auf ein Polymer bzw. Oligomer bestimmter Grundbausteine beabsichtigt.

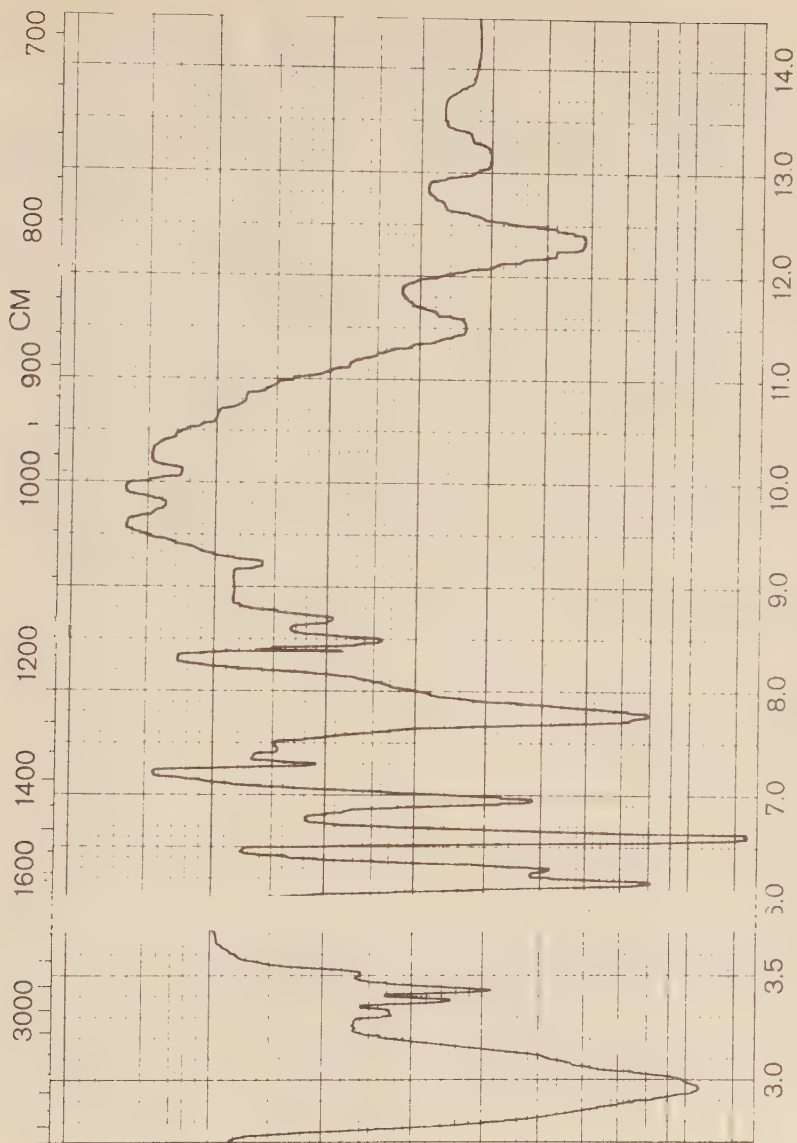
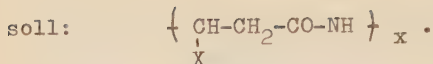


Abb. 9 IR-Spektrum des Poly(3,4-diamino-styrols)



Eine Wasserstofftransfer-Polymerisation wurde auch bei der Polymerisation von 4-Vinylpyridiniumsalzen nachgewiesen ²⁵).

5.2.2 Polymeranaloge Umsetzungen mit Poly(3,4-diamino-styrol)

Ausgehend von Poly(3,4-diamino-styrol) sollte in polymeranaloger Umsetzung durch Kondensation mit Alloxan-hydrat ein Polyalloxazin aufgebaut werden. Vorteil dieser Methode ist, daß mit einem Poly(3,4-diamino-styrol) bekannten Molekulargewichts eine Polyalloxazin-Matrix mit annähernd bekanntem mittlerem Polymerisationsgrad vorgegeben werden kann. Auch im Hinblick auf Copolymerisate, in denen das Alloxazin in mehr oder weniger starker "Verdünnung" vorliegt, war eine solche polymeranaloge Reaktion von großem Interesse.

Das durch Polymerisation in Gegenwart von Azobisisobutyronitril erhaltene Poly(3,4-diamino-styrol) wurde in Eisessig suspendiert, gequollen und dann mit einer berechneten Menge Alloxan-hydrat versetzt, die dem 2-fachen des Diamino-Äquivalents entsprach. Die Suspension wurde mehrere Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Bereits nach 20 Min. nahm die Suspension eine intensive dunkelgrüne Farbe an, und es ging Substanz in Lösung, was an der Fluoreszenz der Lösung erkennbar war. Diese Grünfärbung ging nach 1 Stunde allmählich in den Branton der ausreagierten Suspension über. Das rotbraune Reaktionsprodukt wurde abfiltriert und entsprach nach Trocknen einer Ausbeute von 78 %, wenn man quantitative Umsetzung zu Polyalloxazin unterstellt. Das Filtrat fluoreszierte kräftig gelb. Im Dünnschichtchromatogramm ließen sich auch in dem Reaktionsprodukt monomere bzw. oligomere Substanzen nachweisen; mindestens vier Substanzen waren dünnschichtchromatographisch unterscheidbar, deren Rf-Werte in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind (Kieselgel F als Sorbens, Laufmittel: Eisessig/n-Butanol/Wasser/1:3:1):

Tabelle 9

Rf-Werte der Reaktionsprodukte aus Poly(3,4-diamino-styrol) und Alloxan in Eisessig

Substanz	Rf-Wert	Rf/Rf _{alloxazin}	Fluoreszenz
Substanz A	0,87	1,07	blaugrün
" B	0,80	0,98	gelb
" C	0,68	0,84	grün (schwach)
" D	0,0	0,0	gelb (polymer)
Alloxazin	0,82	1,0	grün
8-Äthyl-alloxazin	0,87	1,07	blaugrün

Aus dem Gemisch der Reaktionsprodukte war die Substanz A durch Vakuumsublimation abtrennbar; aufgrund ihres Massenspektrums und IR-Spektrums sowie der übereinstimmenden Rf-Werte mit den Laufmitteln HOOCH/n-Butanol/Wasser und DMF/n-Butanol/Wasser war Substanz A als Äthyl-alloxazin anzusprechen.

Die dünnschichtchromatographisch zu unterscheidenden Substanzen wurden bei sämtlichen Umsetzungen, d.h. Umsetzungen von Poly(3,4-diamino-styrol) aus verschiedenen Polymerisationsversuchen, nachgewiesen, wenn im diffusen Tageslicht gearbeitet wurde. Eine Identifizierung der Substanzen B und C gelang nicht. Substanz B zeigt mit dem basischen Laufmittel $2n \text{ NH}_3$ /n-Butanol/Wasser (1:3:1) einen merklich kleineren Rf-Wert von 0,42, verglichen mit Substanz A ($R_f = 0,72$), was auf eine funktionelle Gruppe schließen läßt (Carbonylfunktion ?).

Die beobachtete intensive grüne Zwischenfarbe während der obigen polymeranalogen Umsetzung ist an die Anwesenheit von Wasser in bestimmter Konzentration gebunden. Während in 99-proz. Eisessig besagte Zwischenfarbenicht übersehen werden kann, bleibt sie in Eisessig/Wasser (1:1) aus, desgleichen in mit B_2O_3 gesättigtem Eisessig, also bei völligem Wasserausschluß. Dennoch konnten die obigen Substanzen in allen Fällen im Dünnschichtchromatogramm nachgewiesen werden.

In einem weiteren Versuch erfolgte die polymeranaloge Kondensation unter Lichtausschluß, wobei eine Borsäure enthaltende Eisessiglösung von Alloxan vorgegeben und zu dieser Lösung Poly(3,4-diamino-styrol), gelöst in wenig DMF, zugetropft wur-

de. Nach mehrtägigem Rühren bei Raumtemperatur wurde das gelbbraune Produkt zentrifugiert, abfiltriert und mehrere Tage erschöpfend mit Äthanol extrahiert. Die ersten Zentrifugate waren gefärbt und fluoreszierten. Nach der Extraktion betrug die Ausbeute an getrocknetem Polymer LXXII 80 % der Theorie. Nach der Ag^+/H^+ -Austauschkapazitätsbestimmung (siehe 5.3.2.2) wies dieses Polymer einen Alloxazingehalt von 85 Mol-% auf und entsprach damit etwa jener Ausbeute, die bei der Umsetzung der Monomeren erzielt wurde. Das Polymer LXXII zeigte folgende Analyse:

Ber. C 60,0 % H 3,4 % N 23,3 % (bei 100 % Umsatz)
Gef. C 50,7 % H 3,2 % N 20,1 % .

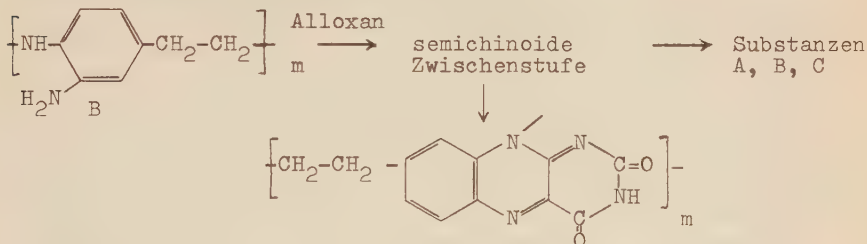
Im Zentrifugat ließ sich wiederum Äthyl-alloxazin sowie eine weitere Substanz (mit $\text{Rf}/\text{Rf}_{\text{alloxazin}} = 0,97$) nachweisen.

Es galt sicherzustellen, daß ausgehend vom gleichen Poly-(3,4-diamino-styrol) bei anderen polymeranalogen Umsetzungen keine monomeren Fragmente entstehen. Poly(3,4-diamino-styrol) wurde in 4n HCl und Ameisensäure unter Rückfluß erhitzt, währenddessen das Polymer allmählich in Lösung ging. Nach Abkühlen der Lösung fiel ein weißer Niederschlag, der nach Neutralisieren mit Ammoniak gut abfiltriert werden konnte und mehrmals aus halbkonz. HCl in Ammoniak umgefällt wurde. Im Dünnschichtchromatogramm blieb das Polymer im Startpunkt zurück; durch das IR-Spektrum und das in konz. Salzsäure aufgenommene Elektronenspektrum ließ sich sicherstellen, daß dieses Polymer aus Benzimidazoleinheiten bestand. Es war in getrockneter Form ein weißes Pulver mit einem Erweichungspunkt bei ca. 300°C unter Verfärbung. Seine Analyse war folgende:

Ber. C 75,0 % H 6,0 % N 19,4 % für $(\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2)_n$
Gef. C 69,9 % H 5,7 % N 18,5 % .

Aus 5(6)-Vinyl-benzimidazol dargestellte Poly(vinyl-benzimidazole) zeigen nach Overberger et al. ⁶⁸⁾ eine erhöhte katalytische Aktivität bei Solvolysereaktionen. Die Darstellung von Poly(vinyl-benzimidazolen) aus Poly(3,4-diamino-styrol) durch polymeranaloge Reaktion bietet somit eine alternative Synthesemöglichkeit.

Für das Poly(3,4-diamino-styrol) kommen grundsätzlich die beiden Strukturen A und B in Betracht. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß während der Kondensation eines Polymeren mit der Struktur A zu Polyvinylalloxazin eine Fragmentierung eintritt. Die Bildung von Alloxazin (LV) war in keinem Fall beobachtet worden. Die bei Lichtzutritt beobachtete grüne Zwischenfarbe geht vermutlich auf intermediär gebildete semichinoide Zwischenstufen zurück, denn neutrale Semichinon-Radikale von Flavinen zeichnen sich durch intensive Grünfärbungen aus ⁵⁸⁾. Die Bildung von 8-Äthyl-alloxazin setzt in jedem Fall eine N(10)-C-Desalkylierung voraus, die wahrscheinlich photoinduziert ist und am Semichinon angreift (?). Eine solche N(10)-Desalkylierung ist bei Polyisoalloxazin-Strukturen denkbar, die sich aus Poly(3,4-diamino-styrol) mit Grundbausteinen B mit Alloxan bilden könnten:



Spaltungen von N(10)-Alkylbindungen an Flavinen sind des öfteren bei der Kuhn'schen Synthese unter mildesten Bedingungen als unerwünschte Nebenreaktionen beobachtet worden ⁵⁹⁾.

Hemmerich et al. ¹⁾ erhielten bei der Kondensation von N-Methyl-o-phenylendiamin mit Alloxan in Eisessig unter Luftausschluß bis zu 30 % Alloxazin. Diese Demethylierung soll an einem koplanaren Zwischenprodukt der Kondensation erfolgen, das nicht der Chinonstufe entspricht. Allerdings könnten auch die primär gebildeten Isoalloxazine durch überschüssiges Diamin bis zur Radikalstufe reduziert werden, um dann unter Alloxazinbildung zu zerfallen. Diese Reaktion ist bei der Riboflavin-Photolyse lichtinduziert und führt zu Lumichrom. Aus der Seitenkette wird u.a. Formaldehyd (welcher aus der 1'-CH₂-Gruppe stammt) gebildet. Selbst für Lumiflavin konnte Hemmerich in heißer neutraler bis schwach saurer Lösung eine durch reduzierende Metallionen beschleunigte

N(10)-Desalkylierung der 10-CH₃-Gruppe registrieren. Die Bildung von Alkanen ist jedoch bisher nicht beschrieben worden.

Eine weitergehende Diskussion möglicher Reaktionsabläufe der Fragmentierung bei oben beschriebenen polymeranalogen Umsetzungen setzt die Kenntnis sämtlicher Fragmentierungsprodukte voraus, von welchen möglicherweise Substanz B ein β -(Alloxazinyl-8)-acetaldehyd ist.

Es liegt nahe, die bei der Synthese von 8-Vinyl-alloxazin beobachtete 8-Äthyl-alloxazin-Bildung auf einen ähnlichen Mechanismus zurückzuführen, wobei 3,4-Diamino-styrol, wenn es in essigsaurer Lösung zur Kondensation vorgegeben wird, zu polymerisieren beginnt und bei der Kondensation mit Alloxan eine N(10)-Desalkylierung erleidet. Hier sollten weiterreichende systematische Untersuchungen Aufklärung bringen.

5.3 Polymere Alloxazine

5.3.1 Synthese von Poly(8-vinyl-alloxazinen)

8-Vinyl-alloxazin (X) schmilzt nicht unter 340°C, daher war zur Darstellung der Polymeren allein eine Lösungs- bzw. Emulsionspolymerisation anwendbar. Beim Umkristallisieren des Monomeren X aus siedender Ameisensäure bildeten sich stets unlösliche Anteile, was als Indiz für die kationische Polymerisierbarkeit des 8-Vinyl-alloxazins zu werten war. HOOCH war jedoch zur Darstellung definierter Polymerer ungeeignet, da die gebildeten Polymerisate sofort ausfielen. Besser eignete sich DMSO bei Temperaturen ab 100°C. 8-Vinyl-alloxazin (X) ist in kaltem DMSO nur mäßig löslich, seine Löslichkeit nimmt jedoch mit steigender Temperatur stark zu, so daß sich noch brauchbare Monomerkonzentrationen vorgeben ließen. Andererseits greift das Lösungsmittel DMSO bei Temperaturen um 100°C den Heterozyklus noch nicht an. Durch radikalisch initiierte Lösungspolymerisation von 8-Vinyl-alloxazin in DMSO wurden drei Polymerisate (LXXIII, LXXIV und LXXV) aufgebaut; LXXIII war ein Homopolymerisat, LXXIV und LXXV waren Copolymerisate mit Styrol sowie Divinyl-benzol als Vernetzer, wobei LXXIV einen kleineren und LXXV einen größeren Anteil 8-Vinyl-alloxazin enthielt. Ein weiteres polymeres Alloxazin

war durch polymeranaloge Reaktion aus Poly(3,4-diamino-styrol) mit Alloxan-hydrat dargestellt worden (LXXII; siehe 5.2.1.3).

In der folgenden Tabelle 10 sind die Gew.-% bzw. Mol.-% der zur Polymerisation eingesetzten Monomeren, die jeweiligen Polymerisationsbedingungen (Katalysatorkonzentration, Lösungskonzentration, Temperaturführung) sowie die in den Polymerisaten gefundenen und aufgrund des Ansatzes theoretisch berechneten Analysenwerte neben der Ausbeute, bezogen auf die eingesetzten Monomeren, zusammengestellt. Trotz der relativ niedrigen Monomerkonzentrationen in DMSO ergaben sich verhältnismäßig hohe Polymerisatausbeuten.

5.3.1.1 Synthese des Homopolymerisats (LXXIII): Poly(8-vinyl-alloxazin)

Durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigtes 8-Vinyl-alloxazin (X) wurde unter Zusatz von 1,5 Gew.-% tert. Butylhydroperoxid als Initiator, bezogen auf X, in einem Polymerisationsrohr mit einem Überschuß an vorgereinigtem, völlig geruchlosem DMSO eingeschmolzen. Der Rohrinhalt war zuvor mehrmals durch Evakuieren und Spülen mit Stickstoff entgast und gereinigt worden. Die bei Raumtemperatur vorliegende Suspension mußte erst auf 70°C erwärmt werden, um eine homogene Lösung zu erhalten. Während der Polymerisation bei 100-120°C trat eine geringfügige Viskositätszunahme ein. Nach insgesamt 21-stündiger Polymerisationsdauer wurde der Ansatz mit überschüssigem Methanol gefällt, das abfiltrierte gelbgrüne Polymerisat einige Male in Methanol suspendiert, wodurch der Hauptteil der im Dünnschichtchromatogramm nachweisbaren Mono- und niederen Oligomeren separiert werden konnte. Nach 2-tägigem Extrahieren mit heißem Methanol und Trocknen über P_2O_5 bei 120°C entsprach das Polymerisat LXXIII 82,2 % des eingesetzten 8-Vinyl-alloxazins (X); es war schwefelfrei, in Wasser und Eisessig unlöslich, jedoch gut benetzbar, löste sich in konz. H_2SO_4 und warmem DMSO und blieb im Dünnschichtchromatogramm im Startpunkt zurück. In 1 n NaOH und 6 n HCl war LXXIII etwas löslich. Sein IR-Spektrum ist in Abb. 10 dem Spektrum des Monomeren X gegenübergestellt (Bereich: 1600 - 800 cm^{-1}). Es unterscheidet sich vor allem durch das Fehlen

Tabelle 10

Polymere 8-Vinyl-alloxazine

Polymer (Bezeichnung)	Ausgangsmonomere:	Anteil der eingesetzten Monomeren in Gew.-%	Anteil der eingesetzten Monomeren in Mol-%	Polymerisations- katalysator	Anteil des Katalysators in Gew.-% der Monomeren
LXXIII	8-Vinyl-alloxazin	100	100	tert. Butylhydroperoxid 80 % *	1,49
LXXIV	8-Vinyl-alloxazin Styrol Divinyl-benzol	13,91 81,52 4,57	6,6 89,4 4,0	tert. Butylhydroperoxid 80 % *	1,68
LXXV	8-Vinyl-alloxazin Styrol Divinyl-benzol	80,05 14,84 5,11	64,7 27,7 7,5	tert. Butylhydroperoxid 80 % *	2,99

Polymerisationsbedingungen

Lösungs- mittel	Konzentration der Monomeren in Gew.-%	Polymerisations- temperatur/ Polymerisationsdauer	Analyse			Polymere		Ausbeute in Gew.-%, bezogen auf eingesetzte Monomere
			berechnet C	H	N	gefunden C	H N	
DMSO	14,96	100-105°C/ 6 Std. 120°C /15 Std.	60,0	3,4	23,3	55,8	3,5 20,8	82,2
DMSO	38,06	100°C/ 72 Std. 120°C/ 20 Std.	87,8	7,2	3,3	88,9	7,3 3,4	97,7
DMSO	10,77	100-105°C/24 Std. 120°C /24 Std.	66,3	4,3	18,7	60,8	3,9 18,9	80,5

* Katalysator der EWM, Elektrochemische Werke München, Hölriegelskreuth bei München,
 ** berechnet unter Zugrundelegung des Ansatzes

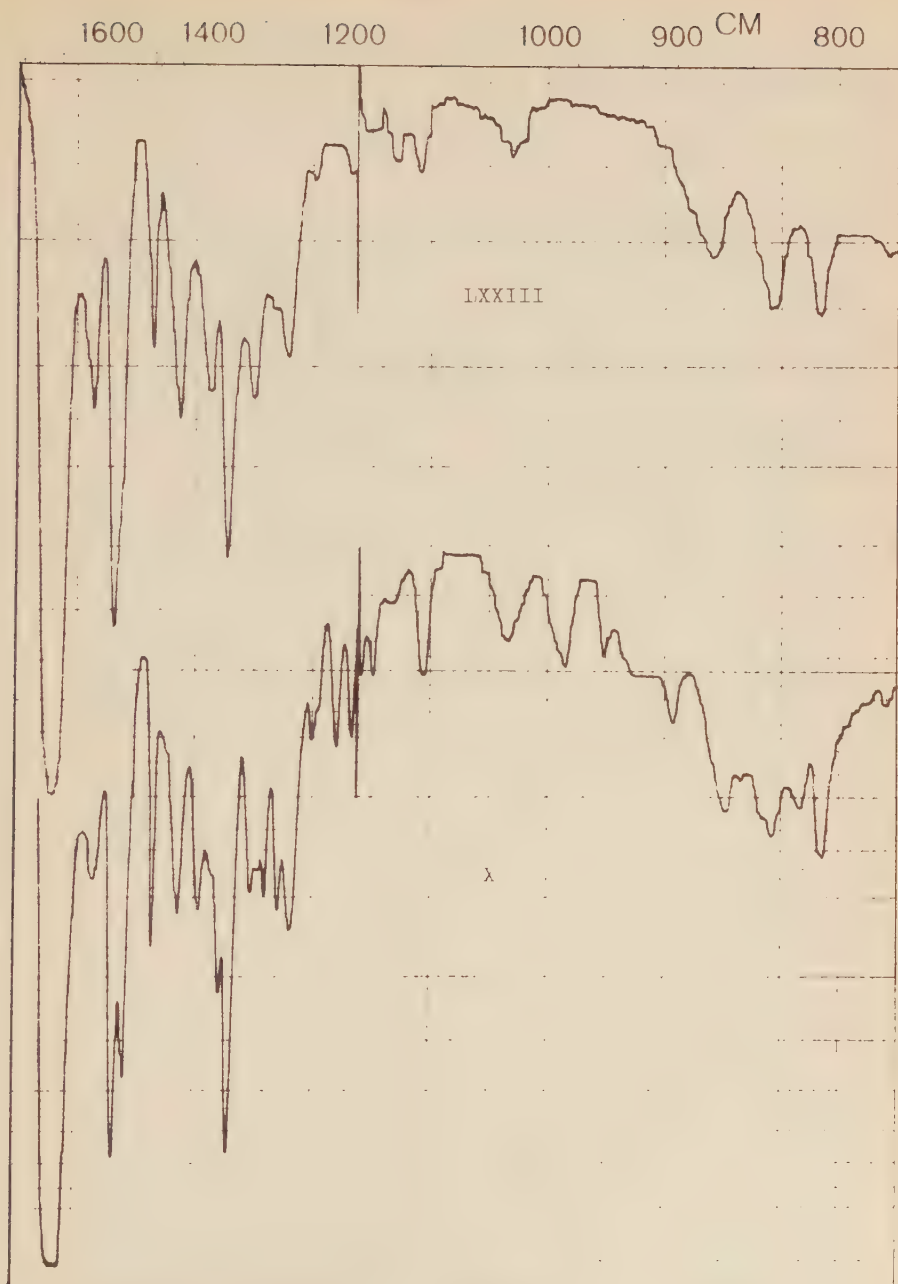


Abb. 10 IR-Spektrum des Poly(8-vinyl-alloxazins) (LXXIII) und des 8-Vinyl-alloxazins (X)

der Vinylbanden, während die breite C=O-Absorptionsbande und der Fingerprintbereich des Alloxazins unverändert sind.

5.3.1.2 Synthese von vernetzten Copolymerisaten aus 8-Vinyl-alloxazin und Styrol

8-Vinyl-alloxazin, Styrol und Divinyl-benzol wurden mit den in Tabelle 10 angegebenen Gew.-%-Anteilen in einem Polymerisationsrohr eingewogen, in DMSO suspendiert und mit dem Katalysator tert. Butylhydroperoxid versetzt. Der Ansatz wurde wie beim Polymeren LXXIII zunächst homogenisiert und schließlich der Polymerisation unterworfen. Während die mit ca. 80 Gew.-% 8-Vinyl-alloxazin angesetzte Lösung trotz deutlicher Viskositätszunahme flüssig blieb, gelierte das Polymerisat LXXIV und erstarrte beim Abkühlen zu einem Block.

Das Polymer LXXV wurde mit Methanol gefällt, mehrmals in kaltem Methanol suspendiert und das Rohpolymerisat mehrere Tage mit Methanol im Soxhlet extrahiert. Das erschöpfend extrahierte und getrocknete Polymer LXXV entsprach 80,5 % der eingesetzten Monomeren. LXXV war ein gelbes, in Wasser gut benetzbares Pulver, welches nach der Analyse (Stickstoffgehalt) gewichtsprozentmäßig mehr Alloxazin-Einheiten aufwies als im Ansatz vorgegeben worden war. Aufgrund der Austauschkapazität und des Ag^+ -Bindevormögens errechnete sich ein Alloxazin-Anteil von ca. 88 Mol-%, was einem Gew.-%-Anteil von mehr als 90 % entspricht. Daher war auch sein IR-Spektrum mit demjenigen des Polymerisats LXXIII identisch; LXXV ist praktisch als Poly(vinyl-alloxazin) anzusprechen.

Der Polymerisatblock von LXXIV wurde zunächst in Methanol vorgequollen und extrahiert, nach dem Trocknen zerkleinert und das Rohpolymerisat eine Woche lang mit Methanol erschöpfend extrahiert. LXXIV war ein hellgelbes Pulver, das in einer Ausbeute von 97,7 % der eingesetzten Monomeren isoliert wurde. Erwartungsgemäß zeigte sein IR-Spektrum (Abb. 11) das bandenreiche Spektrum des Polystyrols neben den intensiven C=O-Streckschwingungsbanden des Alloxazin-Bausteins. LXXIV ist in neutralem Wasser kaum benetzbar, etwas benetzbar in verdünntem Alkali und in verdünnter Salzsäure, gut benetzbar dagegen in einem Äthanol-Wasser-Gemisch (1:1). Auch in LXXIV und LXXV ließ sich kein Schwefel nachweisen.

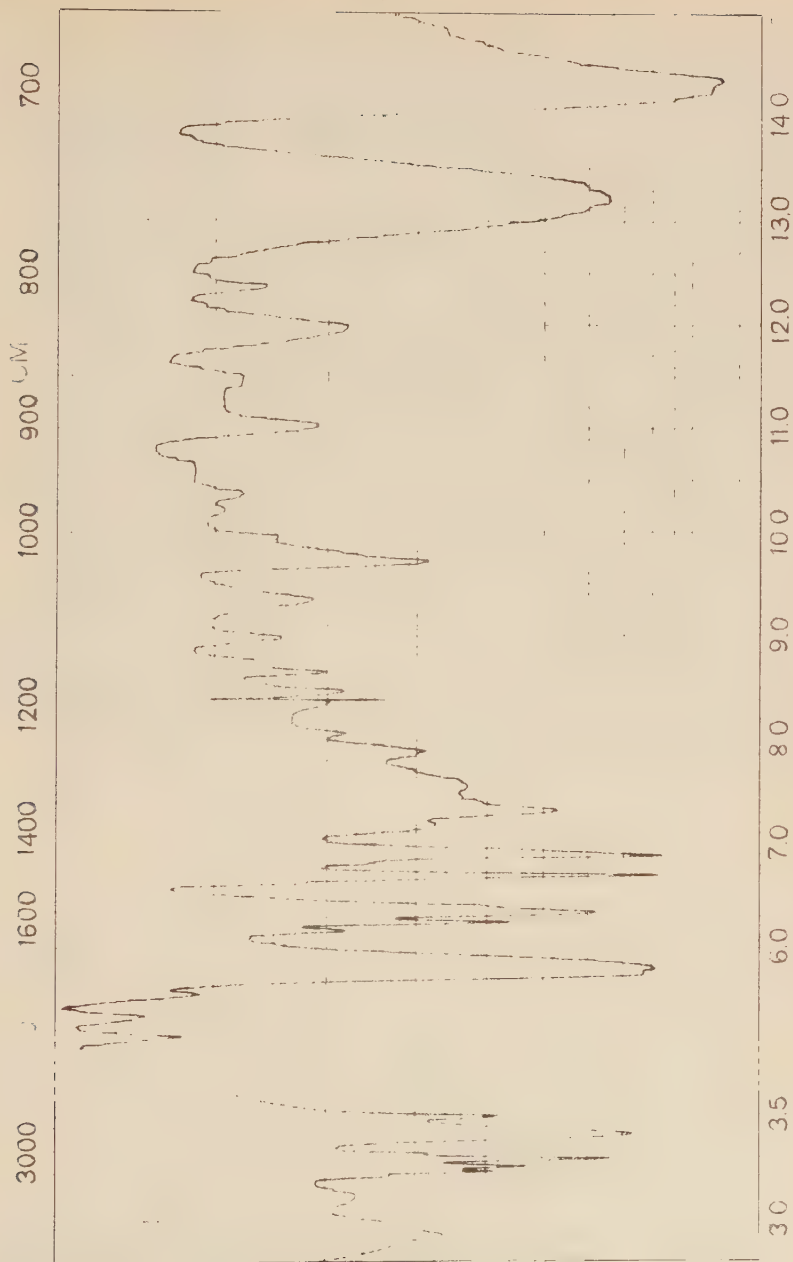


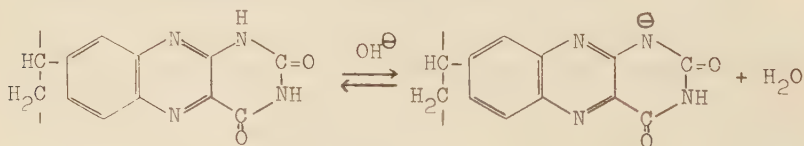
Abb. 11 IR-Spektrum des Copolymers LXXIV

5.3.2 Untersuchungen an polymeren Alloxazinen

Quantitative Quellungsversuche konnten nicht durchgeführt werden, da die durch Lösungspolymerisation erhaltenen Pulver über keine definierte Korngröße verfügten, eine Siebanalyse daher nicht anwendbar war. Die durchgeführten Untersuchungen umfaßten die Bestimmung der Austauschkapazität (5.3.2.1), des Ag^+ -Bindungsvermögens (5.3.2.2) und Versuche zur potentiometrischen Titration (5.3.2.3). Die Redoxkapazität der polymeren Alloxazine, welche hier theoretisch der doppelten Austauschkapazität entsprechen würde, konnte nicht ermittelt werden. Alloxazine sind durch Natriumborhydrid nicht reduzierbar; daher war das bewährte Verfahren nach ⁴⁷⁾, ein Redoxharz mit NaBH_4 zu reduzieren und die Redoxkapazität aus dem Anteil an reduziertem Fe^{++} einer aufgegebenen Eisen(III)ammoniumsulfat-Lösung zu bestimmen, nicht übertragbar. Der Versuch, die Polymerisate LXXIII und LXXV mit Natriumdithionit zu reduzieren, das reduzierte Polymere in 1 n H_2SO_4 zu geben, um überschüssiges $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ zu zersetzen, und das reduzierte Polymer mit 0,05 m $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ zu titrieren, lieferte scheinbare Kapazitätswerte, die weit über dem theoretisch berechneten Wert lagen. Offensichtlich wurde mit dieser Methode überschüssiges Reduktionsmittel erfaßt, das noch im Polymeren gebunden war.

5.3.2.1 Bestimmung der Austauschkapazität H^+/Na^+ der Polymerisate LXXIV und LXXV

Aufgrund ihres amphoteren Charakters sind Alloxazine zur Salzbildung befähigt. Diese Eigenschaft sollte zur Bestimmung der Austauschkapazität herangezogen werden, wobei folgendes Dissoziationsgleichgewicht zugrundegelegt wurde:

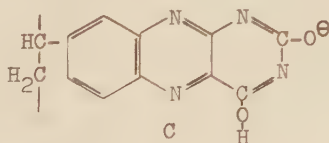


Eine etwa 0,5 Milliäquivalenten Alloxazin entsprechende Menge der Polymeren LXXIV und LXXV wurde im Batchverfahren mit einem abgemessenen Volumen 0,05 n NaOH versetzt und die vom Polyme-

ren aufgenommene Menge Na^+ durch Titration aliquoter Teile der äquilibrierten, vom Polymeren abfiltrierten NaOH -Lösung bestimmt. Die aus jeweils drei Parallelansätzen ermittelte Austauschkapazität betrug im Mittel:

Polymer	LXXIV	0,08 Milliäquivalente/g	(Theorie: 0,58)
Polymer	LXXV	3,56	" (Theorie: 3,33),

wobei der theoretische Wert aus dem Ansatz zur Polymerisation errechnet wurde. Bei LXXIV, dem Copolymeren mit hohem Styrol-Anteil, wird bei diesem Verfahren nur etwa 1/7 der tatsächlich vorhandenen Alloxazingruppen erfaßt infolge einer gewissen Hydrophobie des Polymeren, während in LXXV ein höherer Alloxazin-Anteil gefunden wird, als sich aufgrund der zur Polymerisation eingesetzten Menge an 8-Vinyl-alloxazin errechnet. Mit der Überführung in das Anion muß eine tiefgreifende Änderung im Resonanzsystem des Alloxazinbausteins einhergehen; das IR-Spektrum des Polymeren LXXV in der Na-Form zeigt kaum noch Ähnlichkeiten mit dem Spektrum der Neutralform (Abb.12). Insbesondere augenfällig ist das Fehlen der intensiven $\text{C}=\text{O}$ -Absorption unter $6\mu\text{m}$. Eine Struktur C, bei welcher der Pyrimidoring vollständig in das Resonanzsystem des Benzopyrazins einbezogen ist, würde hiermit in Einklang stehen, wobei zunächst offen bleibt, ob das Proton am $\text{C}(4)\text{-OH}$ oder $\text{C}(2)\text{-OH}$ dissoziierte.



5.3.2.2 Bestimmung des Ag^+ -Bindungsvermögens. Ag^+/H^+ -Austauschkapazität

Die Analysen der polymeren Alloxazine zeigten durchweg ein Defizit im Kohlenstoff- und Stickstoffwert. Insofern kommt ihnen nur eine beschränkte Aussagekraft zu, und es sind nur qualitative Rückschlüsse auf den Alloxazingehalt der Polymeren möglich. Die Na^+/H^+ -Austauschkapazitätsbestimmung ist auf jene Polymer beschränkt, die im Alkalischen unlöslich sind. Das Polymere LXXIII und auch das durch polymeranaloge Umsetzung dargestellte Polyalloxazin LXXII ist jedoch in

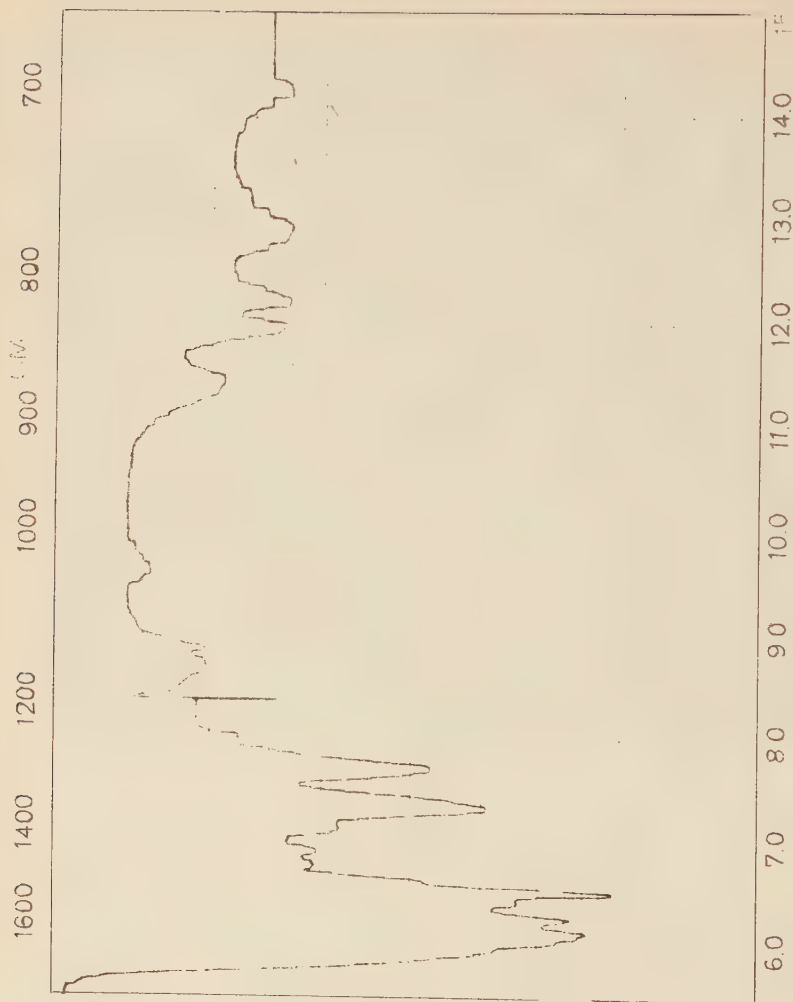
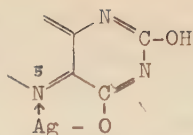


Abb. 12 IR-Spektrum des Na⁺-Polymers LXXV

verdünnter Natronlauge teilweise löslich. Aus diesem Grunde wurde versucht, die Polyalloxazine in ihre Silbersalze zu überführen, um die Eignung dieser Methode zur Ermittlung des tatsächlichen Alloxazingehaltes zu prüfen.

Eine etwa 0,3 Alloxazin-Milliäquivalenten entsprechende Menge des jeweiligen Polymers wurde in einem kleinen Schliffkölbchen mit einem abgemessenen Volumen einer 0,05molaren AgNO_3 -Lösung, welche zuvor gegen eine 0,025molare KBr-Lösung eingestellt worden war, versetzt und 8 Tage im Dunkeln stehen gelassen. Die äquilibrierte Lösung wurde vom Polymer mittels einer Glasfritte abgetrennt; aliquote Teile des Filtrats wurden dann mit der 0,025 m KBr-Lösung nach Gay-Lussac potentiometrisch titriert. Die Polymeren LXXIII, LXXV und LXXII nahmen Ag^+ auf, lediglich das Copolymer LXXIV mit hohem Styrolanteil, das in 50proz. Äthanol angesetzt wurde, hatte infolge seines hydrophoben Charakters kein Silber aufgenommen. Die Filtrate der vom Polymer abgetrennten Lösungen reagierten sauer und konnten überdies alkalimetrisch titriert werden. Die Ag^+ -Polymeren waren or.-angefarben bis braun gefärbt (LXXIII orangebraun; LXXV rotorange; LXXII braun); sie wurden auf der Fritte so lange mit dest. Wasser gewaschen, bis im durchlaufenden Waschwasser kein Silber mehr nachweisbar war, dann weiter mit Methanol und Äther gewaschen, bei 120°C gewichtskonstant getrocknet und ausgewogen. Die Gewichtszunahme der Polymeren entsprach recht gut der titrimetrisch ermittelten Ag^+ -Aufnahme. Die in Tabelle 11 angegebene Ag^+/H^+ -Austauschkapazität stellt den Mittelwert der verschiedenen Bestimmungsmethoden aus jeweils zwei Parallelansätzen dar.

Aus Tabelle 11 ist zu ersehen, daß die Ag^+/H^+ -Austauschkapazität für LXXV sehr gut mit der Na^+/H^+ -Austauschkapazität übereinstimmt und in beiden Fällen höher liegt, als aufgrund des Polymerisationsansatzes zu erwarten war. Das IR-Spektrum der Ag^+ -Polymeren ist praktisch identisch mit dem Spektrum der Na^+ -Polymeren. Wenn das Silberion ein Proton am C(4)-OH ersetzt, ist die Möglichkeit einer Nebenvalenzbindung zu N(5) gegeben gemäß :



Das Ag^+ -Polymer LXXV wurde in verdünnter Ammoniaklösung suspendiert, wobei die Färbung des Polymers nach gelb umschlug. In der überstehenden ammoniakalischen Lösung war auch nach 1 Tag kein Silber mit KJ nachweisbar. Erst nach Zugabe von verdünnter Salpetersäure konnte Ag^+ vom Polymer abgelöst und mit KBr nachgewiesen werden. In einem qualitativen Orientierungsversuch wurde eine AgBr-Fällung in Wasser mit dem Polymer LXXV versetzt und 1 Tag im Dunkeln unter Rühren stehen gelassen; die AgBr-Fällung wurde vollständig gelöst, aus dem entstandenen Ag^+ -Polymer ließ sich nach Waschen mit Wasser das Ag^+ mit verd. HNO_3 extrahieren.

Die Eignung der polymeren Alloxazine zur Regenerierung von Silberhalogenid-Fällungen zu Silbernitrat dürfte damit prinzipiell erwiesen sein.

Tabelle 11

Alloxazingehalt der Alloxazin-Polymeren
(mÄquivalente/g Polymer)

Polymer	Gehalt, berechnet aufgrund d. Ansatzes	Gehalt aufgrund der Analyse *	Austauschkapazität Na^+/H^+	Austauschkapazität Ag^+/H^+
LXXIII	4,16	3,72	-	4,04
LXXIV	0,58	0,58	0,08	-
LXXV	3,33	3,33	3,56	3,67
LXXII	4,16	3,59	-	3,55

* unter Zugrundelegung des gefundenen N-Wertes

5.3.2.3 Versuche zur potentiometrischen Titration der polymeren Alloxazine

Das Polymer LXXIII bzw. LXXV wurde in 0,2 m Na_2HPO_4 (pH = 7,2) suspendiert und mit etwas festem Natriumdithionit versetzt. Das gelbe Ausgangspolymer färbte sich beim Eindiffundieren des Reduktionsmittels zunächst intensiv grün und ging nach

Zugabe von überschüssigem $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ in ein braunes Polymer über. Nach mehrstündigem Stehen unter Zutritt von Luftsaurestoff kehrte die intensiv-grüne Zwischenfarbe und nach längerem Stehen allmählich die gelbe Farbe des Ausgangspolymer zurück. Auch nach mehreren derartigen Zyklen war ein Bluten des Polymers nicht zu beobachten. In 1 n NaOH lief diese Reduktion mit Natriumdithionit langsamer ab; in 6 n HCl suspendierte Polymerkörner wurden auf Zugabe von salzsaurem SnCl_2 oder TiCl_3 intensiv rot, eine weiterschreitende Reduktion zu einem helleren Reduktionsprodukt war nicht zu beobachten. Dieses rote Polymer war mit überschüssigem NaOH in das im Neutralen und Alkalischen erhältliche grüngefärbte reduzierte Polymer und letzteres durch Säurezugabe wieder in das rote Polymer reversibel überführbar.

Bei der Reduktion mit Natriumdithionit durchlief das Polyalloxazin offensichtlich zwei unterscheidbare Redoxstufen. Da die Reduktion hinreichend schnell erfolgte, wurde versucht, das Redoxpotential der Polymeren durch reduktometrische Titration mit einer $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ -Lösung bekannten Titors bei 25°C und einem pH-Wert von 5,0 zu ermitteln. Etwa 15 mg des Polymers wurden gemäß der unter 4.4.2 beschriebenen Methode unter Verwendung von 8-Äthyl-alloxazin als Redoxvermittler titriert. Die Einstellzeiten bis zu einem konstanten Potential erforderten im Bereich der 50proz. Reduktion etwa 20 Min. . Nach Durchschreiten des Punktes der 50proz. Reduktion wurde die Potentialkurve zunehmend flacher, und die Potentiale waren nicht länger reproduzierbar. Wider Erwarten ergab sich für den Punkt der 50proz. Reduktion ein um annähernd 100 mV niedrigeres Potential als bei den vergleichbaren Alloxazin-Monomeren.

Tabelle 12

Polymer	Potential bei 50proz. Reduktion (bezogen auf die Normalwasser- stoffelektrode), pH = 5,0, T = 25°	Potentialdifferenz zwischen 50- und 25proz. Reduktion
LXXIII	-277 mV	18 mV
LXXV	-268 mV	20 mV

Nach Zugabe der theoretisch berechneten Titermenge waren die Polymeren weiterhin dunkelgrün gefärbt. Die bei den qualitativen Versuchen beobachtete Aufhellung des Polymers nach Braun verlangt offenbar einen Überschuß des Reduktionsmittels. Wenn eine größere Menge Redoxvermittler (8-Äthyl-alloxazin) eingesetzt wurde, konnte zunächst die Potentialkurve des 8-Äthyl-alloxazins durchfahren werden, bevor die Reduktion des Polymeres einsetzte. Ob dem ermittelten Potential bei 50proz. Reduktion von ca. -270 mV die Bedeutung eines echten Mittelpunkt-potentials zukommt, ist nicht gesichert, wenngleich es reproduzierbar war. Bei der Dithionit-Reduktion ist zu beachten, daß das Reduktionsmittel bzw. dessen Oxidationsprodukte an das polymere Redoxsystem des Alloxazins gebunden werden kann. Es würde dabei als Substrat fungieren und auf jeden Fall die Redoxmessung beeinträchtigen (siehe die nachfolgenden Ausführungen).

Das reduzierte Zwischenprodukt ist sehr leicht oxidierbar; es konnte trotz Waschens mit sauerstoff-freiem Wasser nicht einwandfrei reproduziert werden. In Erwägung gezogene ESR-Messungen ließen sich daher nicht durchführen. Das Polymer LXXV, mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ bis zur "braunen Stufe" reduziert, wurde unter Luftausschluß schnell abfiltriert, mit Äthanol und Äther gewaschen und IR-spektroskopisch untersucht; das IR-Spektrum (Abb. 13) zeigte eine intensive neue Bande bei 1110 cm^{-1} , während der Fingerprintbereich mit dem Bereich der oxidierten Form des polymeren Alloxazins identisch war. Diese 1110 cm^{-1} -Bande und eine weitere mittelstarke Bande bei 1535 cm^{-1} blieben aus, wenn zuvor gründlich mit sauerstoff-freiem Wasser gewaschen wurde.

Die bisher berichteten Redoxpotentiale "polymerer" Flavine, d.h. proteingebundener Flavinkörper, haben sehr unterschiedliche Interpretationen erfahren. Kuhn ¹⁷⁾ fand bei der potentiometrischen Titration des aus Hefe stammenden gelben Ferments ⁶⁹⁾, daß dessen Potential (-60 mV bei pH = 7,0 und 38°C) um 120 mV positiver ist als das Potential seiner Farbstoffkomponente FMV, und führte diese Potentialerhöhung unmittelbar auf die Bindung des Flavins an Eiweiß zurück. Unberücksichtigt blieb die Frage, ob der tatsächliche pH-Wert für das Flavin innerhalb der intakten (?) Protein-Quartärstruktur mit

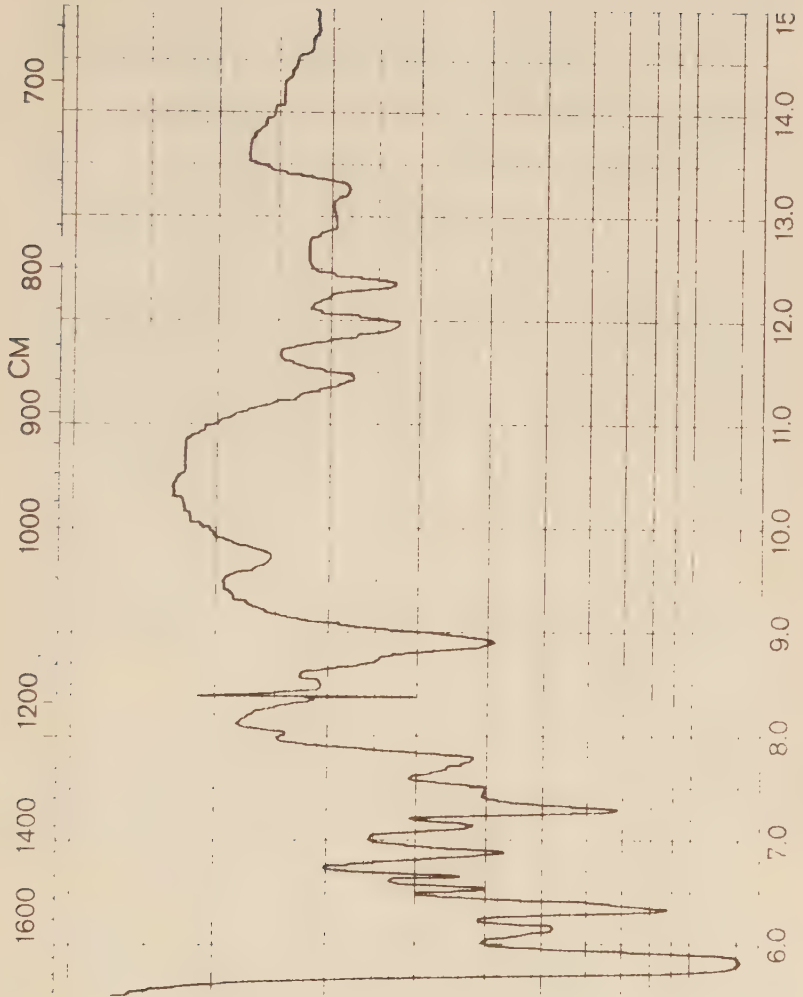


Abb. 13 IR-Spektrum des mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ reduzierten Polymers LXXV

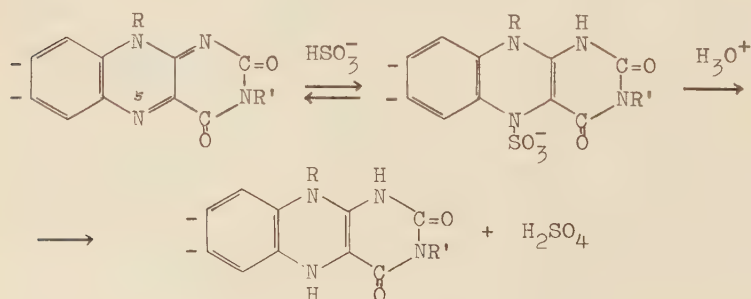
dem pH-Wert der umgebenden Lösungsphase übereinstimmt und nicht durch den Aufenthalt in einer von sauren Aminosäuren beherrschten Umgebung dieses höhere Potential hervorgerufen wird. Demgegenüber stellte Kamogawa ¹⁰⁾ bei der reduktiven Titration seines wasserlöslichen "Vitamin-B₂-Harzes" annähernd übereinstimmende Potentiale bei 20°C fest:

"Vitamin-B₂-Harz" : $E'_0 = -202 \text{ mV}$

Riboflavin-5'-monophosphat: $E'_0 = -193 \text{ mV}$.

V.Massey et al. ⁴⁸⁾ berichteten 1969 über Oxidations-Reduktionseigenschaften des Flavodoxins aus *Peptostreptococcus elsdonii*, einem Elektronentransfer-Flavoprotein mit einem Molekulargewicht von etwa 15 000 und 1 Molekül FMN, bei welchem die Reduktion in zwei Einelektronenschritten abläuft, deren Redoxpotentiale bei pH = 7,0 einen Potentialunterschied von 258 mV aufweisen (25°C). Die Autoren bestimmten die Mittelpunktspotentiale der Redoxpaare: oxidiertes Flavodoxin/Flavodoxin-semichinon ($E'_{02} = -115 \text{ mV}$) und Flavodoxin-semichinon/reduziertes Flavodoxin ($E'_{01} = -373 \text{ mV}$) aus spektroskopischen Gleichgewichtsmessungen mit Indigofarbstoffen (E'_{02}) bzw. aus spektroskopischen Konzentrationsmessungen während der Wasserstoffreduktion in Gegenwart katalytischer Mengen Hydrogenase oder während der TPNH-Reduktion in Gegenwart katalytischer Mengen Ferredoxin-TPN-reduktase (E'_{01}). Potentiometrische Messungen wurden nicht durchgeführt.

Bestimmte Flavine und Flavoproteine vermögen mit Sulfid, dem Oxidationsprodukt des Dithionits, Komplexe zu bilden ²⁴⁾. Das Sulfid greift am N(5) des oxidierten Flavins unter Bildung eines N(5)-Sulfid-1,5-dihydroflavins an, also wie ein Substrat, das unter kovalenter Bindung am Flavin oxidiert wird:



Diese Flavin-Sulfit-Wechselwirkung ist reversibel und von der Sulfitkonzentration abhängig. Durch Verdünnung (z.B. Dialyse) dissoziiert der Komplex wieder in die oxidierte Form des Flavins und in Sulfit. Der optimale pH-Bereich dieser Flavin-Sulfit-Komplexbildung liegt bei 6,5 - 8,5.

Bei der Dithionitreduktion ist Sulfit anwesend; damit hätten Polyvinylalloxazine die Möglichkeit zur Komplexbildung, wobei offen bleibt, ob nur die oxidierte Form des Alloxazins mit Sulfit reagieren kann. Ein derartiger Komplex muß verhältnismäßig schwach sein, denn er wird durch Wasser wieder gespalten.

Eine weitere Komplikation bei der Interpretation von Redoxpotentialen polymerer Alloxazine ergibt sich aus der Möglichkeit, daß Redoxzwischenstufen ähnlich den von R.Kuhn beschriebenen Verdo-, Chloro- und Rhodoflavinen ⁶⁶⁾ infolge der Wechselwirkung benachbarter Alloxazinstruktureinheiten gebildet werden könnten.

5.4 Polymere auf Basis 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin

Zur Darstellung von Polymeren mit Chinoxalin-Struktureinheiten wurde auf das 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL) zurückgegriffen, welches sich durch gute Polymerisierbarkeit auszeichnete.

5.4.1 Homopolymer: Poly(2,3-diphenyl-6-vinyl-chinoxalin)

IXL wurde in über Natrium destilliertem Xylol unter Zugabe von Di-tert.butylperoxid als Katalysator in einer Konzentration von 1,9 Gew.-%, bezogen auf das Monomer, in einem Polymerisationsrohr unter Vakuum abgeschlossen und bei 120°C sowie anschließend bei 130-140°C polymerisiert. Die Polymerlösung trennte sich beim Abkühlen in zwei Phasen, eine viskosere, das meiste Polymer enthaltende Phase und eine liquidiere gelbgefärbte Xylolphase. Aus beiden Phasen wurde ein weißes Polymer durch Zugabe von Methanol gefällt, welches nach mehrmaligem Umfällen aus Xylol in Methanol und Trocknen ein Poly(2,3-diphenyl-6-vinyl-chinoxalin)(LXXVI) in einer Ausbeute von 98,5 % lieferte. Die Polymerisation war somit praktisch quantitativ. Das Polymer LXXVI erweichte bei 230-250°C, ohne sich merklich zu verfärben; es war in Xylol, DMF und DMSO löslich. Seine benzolische Lösung zeigte unter der UV-Lampe (366 nm) eine schwach bläuliche Fluoreszenz. Im IR-Spektrum des Polymers treten insbesondere die neuen, der -CH₂-Gruppierung zuzuordnenden Banden der CH-Streckschwingungen bei 2930 und 2860 cm⁻¹ hervor, während die typischen Chinoxalinbanden unverändert erhalten geblieben sind.

5.4.2 Vernetztes Copolymer aus 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL) und Styrol

IXL war mit Styrol copolymerisierbar; es wurde mit ca. 80 Gew.-% destilliertem Styrol und 4 Gew.-% Divinyl-benzol als Vernetzer, das über den CuCl-Komplex gereinigt worden war und bei 0°C kristallisierte, ohne Lösungsmittel, aber unter Zusatz von Benzoylperoxid als Initiator bei 85°C polymerisiert. Nach 12 Std. war eine glasige, gelblich gefärbte Masse entstanden, die sich als außerordentlich schlagfest erwies und selbst mit einem Stahlmörser nur schwierig zerkleinert werden konnte. Nach mehrtägigem Extrahieren mit Benzol betrug der Polymer-

anteil 99 % der eingesetzten Monomeren, was auf einen quantitativen Polymerisationsumsatz schließen läßt. Das IR-Spektrum dieses Copolymers LXXVII läßt trotz des relativ geringen Anteils an Vinyl-benzopyrazin noch immer die intensiven Chinoxalin-Banden erkennen.

In der folgenden Tabelle 13 sind die Polymerisationsbedingungen und Analysenwerte der Polymere auf Basis 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin zusammengefaßt.

Tabelle 13

<u>Polymer</u>	<u>Eingesetzte Monomere</u>	<u>Gew.-% der Monomeren</u>	<u>Lösungs- mittel</u>	<u>Polymerisations- temperatur (°C)</u>
LXXVI	2,3-Diphenyl- -6-vinyl-chi- noxalin(IXL)	100	Xylol	120-140
LXXVII	2,3-Diphenyl- -6-vinyl-chi- noxalin(IXL)	14,8	-	85
	Styrol	80,9		
	Divinyl-benzol	4,2		

<u>Polymer</u>	<u>Katalysator (Gew.-%)</u>	<u>Analyse der Polymeren</u>					
		<u>gefunden</u>			<u>berechnet</u>		
		<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
LXXVI	Di-tert.butyl- peroxid (1,92)	84,9	5,2	9,0	85,7	5,2	9,1
LXXVII	Benzoylper- oxid (0,8)	91,9	7,4	1,4	91,2	7,4	1,4

5.5 Versuche zur Polykondensation von 3,4-Diamino-trans-zimtsäureäthylester (XII)

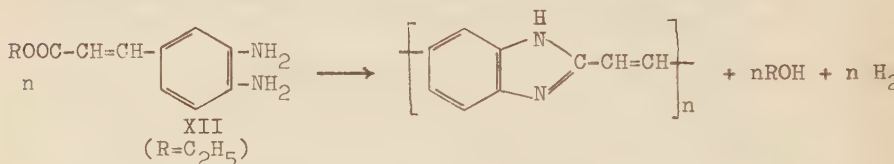
In einem Orientierungsversuch wurde der 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester XII unter Stickstoffatmosphäre in Polyphosphorsäure suspendiert und unter allmählichem Steigern der Temperatur gelöst. Ab 60°C nahm die zunächst gelbe Lösung einen Rotton an, während sich bis 100°C eine kräftige Gasentwicklung zeigte. Das Gemisch wurde anschließend weitere 4 Std. bis auf 200°C erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde mit Wasser verdünnt und die rotbraune Fällung nach Filtration mit Wasser erschöpfend gewaschen, 3 Tage mit sie-

dendem Äthanol und 3 Tage mit siedendem Wasser extrahiert. Das Polykondensat war in den üblichen organischen Lösungsmitteln unlöslich, konnte nur in konz. Schwefelsäure in Lösung gebracht und durch Fällung mit Wasser gereinigt werden. Beim Umfällen aus konz. H_2SO_4 in Wasser scheint jedoch eine Reaktion stattzufinden (Sulfonierung?), denn die IR-Spektren des Ausgangs- und Umfällungsproduktes stimmen nicht mehr überein. Nach dem Umfällen zeigte das Polykondensat folgende Analyse:

Gef. C 51,06 H 4,47 N 10,42

Ber.* C 48,65 H 2,72 N 12,61 * berechnet für $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{SO}_3$

Das aus Schwefelsäure umgefällte Produkt zeigte eine positive Schwefelreaktion. Die schwefelsaure Lösung dieses Polykondensats fluoreszierte intensiv grün. Aufgrund der starken IR-Absorption im Bereich von 800 nm und der Korrelation mit dem Spektrum des Benzimidazols werden diesem Polykondensat Benzimidazol-Struktureinheiten zugeschrieben, die sich nach folgender Reaktionsgleichung bilden könnten:



Daneben dürften auch noch sauerstoffhaltige Gruppen zugegen sein, denn die für die obige Idealstruktur berechneten C- und N-Werte werden vom Polykondensat nicht erbracht.

Das Polykondensat zeigte eine Leitfähigkeit von $\kappa_{300} = 1,5 \cdot 10^{-9} \text{ Ohm}^{-1}\text{cm}^{-1}$, was in unmittelbarem Zusammenhang mit einer durch obige Struktur bedingten Konjugation zu sehen ist. Von weiteren Untersuchungen wurde abgesehen.

6. Zusammenfassung

Zur Synthese der angestrebten C-Vinyl-benzopyrazine mußte auf das 3,4-Diamino-styrol (IV) zurückgegriffen werden, dessen Darstellung auf drei unabhängigen Wegen versucht wurde. Während die Dehydratisierung von 1-[3',4'-Diamino-phenyl]-äthanol (III) und auch die Decarboxylierung von 3,4-Diamino-zimtsäure (VII) nur ein durch 3,4-Diamino-äthyl-benzol (VI) verunreinigtes 3,4-Diamino-styrol darzustellen erlaubte, gelang eine eindeutige Synthese durch Reduktion von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX).

Das 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) konnte sowohl durch Decarboxylierung der trans-3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V) in Gegenwart von Kupfer als auch durch Dehydrobromierung von α -Bromäthyl-3-nitro-4-acylamido-benzolen (XXX) in Gegenwart von Kupfer und anschließende Hydrolyse erhalten werden. Letztere Reaktion erwies sich als sehr temperaturabhängig. Bei tieferen Temperaturen bildete sich in Gegenwart von metallischem Silber ein dimeres Produkt. Versuche, das 3-Nitro-4-amino-styrol auch aus 3-Nitro-4-fluor-styrol (XXVII) zu erhalten, schlugen fehl, da sich XXVII nicht aus p-Fluor-zimtsäure (XXV) über 3-Nitro-4-fluor-zimtsäure (XXVI) synthetisieren ließ; die Nitrierung von XXV ergab vielmehr β -Nitro-p-fluor-styrol (XXXVI).

Die Darstellung von 7-Vinyl-10-alkyl-isoalloxazinen (LII) gelang mittels einer neuen Synthese, die von 3-Nitro-4-alkyl-amino-benzaldehyden (XLVIII) ausging und über 3-Nitro-4-alkyl-amino-trans-zimtsäuren (IL) in relativ guten Ausbeuten 3-Nitro-4-methylamino-styrol (Ld) und 3-Nitro-4-äthylamino-styrol (Le) darzustellen gestattete, welche nach Reduktion mit Natrium-dithionit unter Kondensation mit Alloxan zu den neuen 7-Vinyl-flavinen umgesetzt wurden.

Die Reduktion der 3-Nitro-4-amino-styrole, der 3-Nitro-4-amino-zimtsäure wie auch deren Ester war vorteilhaft mit Natrium-dithionit durchzuführen.

Ausgehend von 3,4-Diamino-styrol (IV) wurden die folgenden neuen C-Vinyl-benzopyrazine dargestellt:

2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL)

2,3-Dimethyl-6-vinyl-chinoxalin (XL)

6-Vinyl-dibenzo[a,c]-phenazin (XLI)

6-Vinyl-acenaphtheno[1',2'-b]-chinoxalin (XXXVIII)

8-Vinyl-alloxazin (X)

7-Vinyl-alloxazin (XXXVII)

Eine neue Alloxazin-Synthese ging von o-Nitroanilin bzw. 3-Nitro-4-amino-toluol aus, die mit einem Gemisch aus Dialursäure/Alloxan zu Alloxazin (LV) bzw. 8-Methyl-alloxazin (LIX) umgesetzt werden konnten. Die Kondensationsreaktion von o-Phenylendiaminen mit Alloxan in DMSO lieferte keine Alloxazine.

Die mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ reduktiv durchgeführten potentiometrischen Titrationen strukturisomerer 7- und 8-substituierter Alloxazine (Methyl-, Äthyl- und Vinyl-alloxazin) erbrachten ein geringfügig positiveres Potential für alle 7-substituierten Alloxazine gegenüber den 8-substituierten Isomeren. Die 7-Vinyl-10-alkyl-isoalloxazine (LII) haben ein ca. 100 mV positiveres Mittelpunktspotential als die entsprechenden Alloxazine.

Es wurden Oligomere und Polymere auf der Basis von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX), 3,4-Diamino-styrol (IV), 8-Vinyl-alloxazin (X) und 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL) aufgebaut.

Die polymeren 3-Nitro-4-amino-styrole waren polymeranalogen Reaktionen zu Polybenzimidazolen und Polyalloxazinen zugänglich. 3,4-Diamino-styrol kann verschieden polymerisieren; durch Wasserstofftransfer-Polymerisation werden vermutlich Poly(aminophenyläthylamine) gebildet, deren Vorliegen für die beobachteten N(10)-Desalkylierungen bei der polymeranalogen Umsetzung mit Alloxan unter Bildung von u.a. Äthyl-alloxazin verantwortlich gemacht wurde.

Es wurden vier polymere Alloxazine dargestellt, ein homopolymeres Poly(vinyl-alloxazin), zwei Copolymere mit verschiedenem Anteil des Comonomeren Styrol sowie ein durch polymeranaloge Reaktion von Poly(3,4-diamino-styrol) mit Alloxan erhaltenes Polyalloxazin. Die neuen polymeren Alloxazine wurden hinsichtlich ihrer Na^+/H^+ -Austauschkapazität, ihres Ag^+ -Bindungsvermögens und ihres Redoxverhaltens näher untersucht. Es zeigte sich, daß die Bindung von Ag^+ -Ionen an die polymeren Alloxazine beispielsweise die Auflösung von Silberhalogenid-Fällungen gestattete.

Ferner wurde ein Poly(2,3-diphenyl-6-vinyl-chinoxalin) und ein Copolymer des 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalins mit Styrol dargestellt.

Der Versuch, 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester in Polyphosphorsäure unter Polykondensation umzusetzen, führte zu einem Polymer mit Benzimidazol-Einheiten.

Alle neu dargestellten trisubstituierten Benzole und Heterocyclen wurden anhand ihrer Spektren (IR-, Elektronen-, KMR- und MS-Spektren) identifiziert und charakterisiert. Die Struktur der Polymeren wurde durch Spektralvergleiche und Korrelation zu den Spektren der entsprechenden Monomeren bewertet und beurteilt.

7. Experimenteller Teil

Versuch zur Dehydratisierung von 1-[3',4'-Diamino-phenyl]-
äthanol (III)

1,3 g 1-[3',4'-Diamino-phenyl]-äthanol (III) wurden mit fein
gemörsertem KOH (0,5 g) vermengt und in einen kleinen Destil-
lationskolben überführt, welcher anschließend in einem Metall-
bad von 150°C erhitzt wurde. Bei ansteigender Temperatur
(150 - 230°C innerhalb 20 Min.) destillierte unter Vakuum
(12 Torr) eine in der Kälte erstarrende Masse über, die mehr-
mals aus Ligroin umkristallisiert wurde. Ausbeute 250 mg.
Schmp. 59 - 61°C.

$C_8H_{10}N_2$ (134,2) Ber. C 71,61 H 7,51 N 20,88

Gef. C 71,65 H 7,76 N 21,09

KMR ($CDCl_3$): Signale für Vinyl- und Äthylprotonen.

IR (KBr-Preßling): 2960, 2870, 2930, 995 cm^{-1} .

3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V)

20 g 3-Nitro-4-amino-benzaldehyd (XX; 0,12 Mole) wurden mit
25 g Malonsäure (0,24 Molen) in 125 ml Pyridin und 10 ml
Piperidin 2 Stdn. auf dem Wasserbad und anschließend weitere
20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die abgekühlte Reaktions-
lösung wurde auf verdünnte Salzsäure gegeben und der ausge-
fallene Niederschlag abfiltriert, mit Wasser neutral gewaschen
und aus Wasser mehrmals umkristallisiert. Ausbeute fast quan-
titativ. Schmp. 236 - 39°C unter Zersetzung.

$C_9H_8N_2O_4$ (208,2) Ber. C 51,93 H 3,87 N 13,46

Gef. C 51,90 H 4,21 N 13,54

3-Nitro-4-acetamido-zimtsäure (XIX)

26 g 3-Nitro-4-acetamido-benzaldiacetat (XXXV; 0,084 Mole)
wurden wie oben mit 26 g Malonsäure (0,25 Molen) umgesetzt.
Ausbeute fast quantitativ. Schmp. 266-73°C (DMSO-Wasser).

$C_{11}H_{10}N_2O_5$ (250,3) Ber. C 52,80 H 4,03 N 11,20

Gef. C 52,04 H 3,96 N 11,20

3-Nitro-4-acetamido-zimtsäure wurde in verd. NaOH gelöst, die Lösung kurz aufgeköcht, heiß filtriert und mit HCl angesäuert. Der abfiltrierte, neutral gewaschene Niederschlag wurde mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 236-39°C.

$C_9H_8N_2O_4$ (208,2) Ber. C 51,93 H 3,87 N 13,46
Gef. C 52,29 H 3,99 N 13,43

3-Nitro-4-amino-zimtsäureäthylester (XI)

0,8 ml Thionylchlorid wurden in 5 ml abs. Äthanol bei einer Temperatur von -5°C eingetragen und mit 2,08 g 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V; 10 mMole) versetzt, 2 Stdn. gerührt, wonach die Temperatur langsam auf 40°C angehoben wurde. Nach Abkühlen der Lösung wurde der Festkörper durch Filtration abgetrennt. Doppelschmp. 163-64/170-71°C (Benzol).

$C_{11}H_{12}N_2O_4$ (236,3) Ber. C 55,93 H 5,12 N 11,86
Gef. C 56,13 H 5,01 N 11,83

3,4-Diamino-zimtsäure (VII)

9 g 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V; 43,2 mMole) wurden in 300 ml 3n NaOH suspendiert und unter Rühren anteilweise mit insgesamt 45 g Natriumdithionit (0,26 Molen) innerhalb von 2 Stdn. versetzt. Die reduzierte gelbe Lösung wurde mit halbkonz. H_2SO_4 unter Außenkühlung angesäuert und das Diamin-Salz abfiltriert. Die Verbindung wurde durch Lösen in Ammoniak, Filtrieren über Aktivkohle und Ansäuern gereinigt. Ausbeute 8 g.

Zur Überführung in das freie Diamin VII wurde eine ammoniakalische Lösung genau mit verd. H_2SO_4 neutralisiert, wobei VII aus der sich abkühlenden Lösung auskristallisierte. Gelbbraune Kristalle aus Wasser. Schmp. 158-59°C unter Zersetzung.

$C_9H_{10}N_2O_2$ (178,2) Ber. C 60,66 H 5,66 N 15,72
Gef. C 60,63 H 5,42 N 15,35

Versuch zur Decarboxylierung von 3,4-Diamino-zimtsäure (VII)

2 g 3,4-Diamino-zimtsäure (VII; 11,2 mMole) wurden mit 4 g Natriumacetat und wenig Wasser zu einer Paste vermischt, über KOH getrocknet und nach Mörsern in einer kleinen Vakuumdestillationsapparatur 2 Stdn. auf ca. 360°C (2 Torr) erhitzt. Allmählich destillierte eine farblose Flüssigkeit über, die in der Kälte zu einer weißen Masse erstarrte. Rohausbeute 600 mg. Ausbeute nach Umkristallisieren aus Benzin 420 mg (28 % d.Th.). Unscharfer Schmp. $58-59,5^{\circ}\text{C}$.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2$ (134,2) Ber. C 71,61 H 7,51 N 20,88
Gef. C 71,78 H 7,74 N 21,16

KMR (CDCl_3): Neben dem AMX-Spektrum der Vinylprotonen Signale bei 1,17 (t, $J = 7,5$ Hz) und 2,50 ppm (q, $J = 7,5$ Hz) im Intensitätsverhältnis 3:2 (C_2H_5).

3,4-Diamino-zimtsäureäthylester (XII)

500 mg 3-Nitro-4-amino-zimtsäureäthylester (XI; 2,1 mMole) wurden in 20 ml Äthanol suspendiert, die Suspension leicht erwärmt und unter Rühren anteilweise mit insgesamt 2,5 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ und 20 ml Wasser versetzt. Mit fortschreitender Reduktion ging nach Zugabe von Wasser die organische Substanz vollständig in Lösung. Die Lösung wurde im Rotationsverdampfer auf die Hälfte eingeeengt, wonach sie eine gallertartige Konsistenz annahm. Nach Zugabe von Wasser und verd. Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion wurde mit Chloroform extrahiert, die Chloroformphase mehrmals mit verd. Alkali und dann mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und vollständig eingeeengt. Der gelbe kristalline Rückstand wurde aus n-Heptan unter Zusatz von wenig Äthanol umkristallisiert. Doppelschmp. $85-87/102-103^{\circ}\text{C}$. Ausbeute 250 mg (57 % d.Th.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (206,2) Ber. C 64,06 H 6,84 N 13,58
Gef. C 64,25 H 6,66 N 13,85

B-[2',3'-Diphenyl-chinoxaliny1-6']-acrylsäureäthylester (XIV)

210 mg 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester (XII) wurden in 30 ml Äthanol gelöst, mit einer äthanolischen Lösung von 170 mg Benzil versetzt und 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Aus der sich abkühlenden Lösung kristallisierten farblose Nadeln. Doppelschmp. 164-65/173-74°C (Äthanol). Ausbeute quantitativ.

$C_{25}H_{20}N_2O_2$ (380,5) Ber. C 78,93 H 5,30 N 7,36
Gef. C 78,85 H 5,18 N 7,68

B-[Alloxaziny1-8]-acrylsäureäthylester (XV)

250 mg 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester (XII), 300 mg Alloxanhydrat und 50 mg Borsäure wurden in 7 ml Eisessig suspendiert und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das gebildete Alloxazin XV wurde abfiltriert, mehrmals mit heißem Wasser und Äthanol gewaschen und bei 120°C i.V. über P_2O_5 getrocknet. Hellgelbe Nadeln aus Wasser. Schmp. über 340°C. Ausbeute 350 mg (93 % d.Th.).

$C_{15}H_{12}N_4O_4$ (312,3) Ber. C 57,69 H 3,88 N 17,94
Gef. C 57,70 H 3,82 N 18,24

3-Nitro-4-amino-styrol (IX)

5 g 3-Nitro-4-amino-zimtsäure (V; 29 mMole) wurden mit 5 g granuliertem Kupfer vermischt und in einem Destillationskolben unter Stickstoff durch Einsetzen in ein Metallbad erschmolzen, dessen Temperatur innerhalb 10 Min. von 235° auf 250° angehoben wurde. Anschließend wurde ein Vakuum von 12 Torr angelegt und ca. 20 Min. destilliert. Der Destillationsapparat war ein längeres, mit Watte gefülltes, von außen gekühltes Rohr nachgeschaltet, um Sublimat aufzufangen. Destillat und Sublimat wurden in Chloroform aufgenommen, dieses mit verd. NaOH und Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Chloroforms wurde aus Ligroin umkristallisiert. Ausbeute 1,5 g (38 % d.Th.) Schmp. 82-82,5°C.

$C_8H_8N_2O_2$ (164,2) Ber. C 58,53 H 4,91 N 17,07
Gef. C 58,71 H 4,98 N 16,97

IR (KBr-Preßling): 3060, 1640, 1425, 1365, 990, 905,
830, 770, 685 cm^{-1} .

KMR (CDCl_3): 5,22 , .5,63 ppm.

MS: M^+164 , M^+-46 , M^+-47 , M^+-75 .

Elektronenspektrum (n-Hexan): 398, 267, 250, 206 nm.

3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXIIb)

400 mg 3-Nitro-4-amino-styrol (IX; 2,4 mMole) wurden mit
50 mg wasserfreiem Natriumacetat in 20 ml Eisessig und 5 ml
Acetanhydrid umgesetzt. Ausbeute 300 mg.

Doppelschmp. 90-91/96-97°C (Benzin).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (206,2)	Ber. C 58,25 H 4,89 N 13,59
	Gef. C 58,66 H 4,94 N 13,71

3-Amino-4-acetamido-styrol (XXIII)

200 mg 3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXIIb) wurden in 25 ml
Äthanol gelöst und in kleinen Anteilen mit 500 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$
und 12 ml Wasser versetzt, bis völlige Entfärbung eintrat.
Die Lösung wurde eingeeengt, mit verd. KOH alkalisch ge-
macht, mit HCCl_3 extrahiert. Die Chloroformphase wurde über
 Na_2SO_4 getrocknet und nach Abziehen des Chloroforms aus
einem großen Volumen Ligroin (plus Spur Äthanol) umkristal-
lisiert. Schmp. 124-25°C.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (176,2)	Ber. C 68,16 H 6,86 N 15,90
	Gef. C 68,60 H 7,00 N 15,89

MS: M^+176 .

3,4-Diamino-styrol (IV)

2 g 3-Nitro-4-amino-styrol (IX; 12,2 mMole) wurden in 100 ml
Äthanol gelöst und innerhalb von 10 Min. mit insgesamt 16 g
 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ und ca. 100 ml Wasser unter Rühren und Außenkühlung
versetzt. Die umgesetzte, nur schwach gefärbte Lösung wur-
de auf 1/3 Volumen eingeeengt, mit Na_2CO_3 alkalisch gemacht
und rasch mit vorgereinigtem CHCl_3 extrahiert, der Extrakt
mehrmals mit schwach alkalischem, etwas Dithionit enthalten-

dem Wasser gewaschen. Nach Abziehen des Chloroforms wurde der Rückstand aus Petrolbenzin (100 mg/50 ml) umkristallisiert. Ausbeute 1,39 g (85 % d.Th.). Schmp. 51-52°C (Benzin; unterhalb 0°C); 60-61°C (Benzin, 20°C).

$C_8H_{10}N_2$ (134,2) Ber. C 71,61 H 7,51 N 20,88
Gef. C 71,86 H 7,71 N 21,03

IR (KBr-Preßling): 3080, 1405, 1295, 990, 908 cm^{-1} .

KMR ($CDCl_3$): 3,36 , 5,03 , 5,51 , 6,61 ppm.

Elektronenspektrum (n-Hexan): 308, 268, 220 nm.

p-Fluor-zimtsäure (XXV)

10 g p-Fluor-benzaldehyd (XXIV; 0,08 Mole) und 10 g Malonsäure (0,096 Mole) wurden mit 2 ml Piperidin in 25 ml Pyridin gelöst, 1 Std. bei 90°C, 30 Min. bei 100°C und 15 Min. bei 120°C unter Rückfluß erhitzt. Die abgekühlte gelbe Lösung wurde in 250 ml verd. HCl gegossen, der weiße Niederschlag abfiltriert und gründlich mit Wasser gewaschen. Ausbeute 12,36 g (93 % d.Th.). Schmp. 195-207°C mit Umwandlungsp. bei 150°C.

$C_9H_7FO_2$ (166,2) Ber. C 65,06 H 4,25
Gef. C 65,03 H 3,89

Versuche zur Nitrierung von p-Fluor-zimtsäure (XXV)

a) Zu einer Lösung von 3,3 g p-Fluor-zimtsäure (XXV; 19,8 mMolen) in 10 ml konz. H_2SO_4 , die auf -5°C gekühlt war, wurde Nitriersäure (1 ml rauchende HNO_3 + 4 ml konz. H_2SO_4) getropft, wobei von außen weiter gekühlt wurde. Die Reaktion wurde 2 Stdn. bei dieser Temperatur durchgeführt, dann wurde innerhalb von 2 Stdn. auf Raumtemperatur und weiterer 2 Stdn. bis auf 50°C erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Eis gegossen, die Fällung abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Rohausbeute 3,0 g. Das Rohprodukt wurde durch Umfällen aus Benzol in Benzin gereinigt. Schmp. 150-60°C (Benzol).

$C_9H_6FNO_4$ (211,2) Ber. C 51,19 H 2,86 N 6,63
Gef. C 51,54 H 3,13 N 6,51

b) Zu einem bei 10°C gehaltenen Gemisch aus 2,5 g Acetanhydrid, 1,5 g Essigsäure und 1,5 g rauchender Salpetersäure wurde in kleinen Anteilen feste p-Fluor-zimtsäure (XXV; 1 g) zugegeben, wobei stets vollständige Lösung abgewartet wurde. Der Ansatz wurde auf Eis gegeben, alkalisch gemacht und einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Die mit dem Dampf übergetriebene Substanz kristallisierte in schwach gefärbten Nadeln aus dem Wasser aus. Ausbeute 250 mg. Schmp. $100-101,5^{\circ}\text{C}$.

$\text{C}_8\text{H}_6\text{FNO}_2$ (167,2) Ber. C 57,49 H 3,62 N 8,38
Gef. C 56,46 H 3,59 N 8,26

MS: M^+ 167.

3-Nitro-4-formamido-äthyl-benzol (XXIXa)

1,5 g 3-Nitro-4-amino-äthyl-benzol (XXVIII; 9 mMole) wurden unter Zusatz von 100 mg NaOOCH in 50 ml Ameisensäure 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, die umgesetzte Lösung im Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt, der Rückstand in HCCl_3 aufgenommen, mit Sodalösung und Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und nach Abziehen des Chloroforms aus Benzin umkristallisiert. Ausbeute 1,4 g (80 % d.Th.). Schmp. $94-95^{\circ}\text{C}$.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (194,2) Ber. C 55,67 H 5,19 N 14,43
Gef. C 55,33 H 4,99 N 14,27

3-Nitro-4-formamido- α -bromäthyl-benzol (XXXa)

In 100 ml abs. Tetrachlorkohlenstoff wurden 1 g 3-Nitro-4-formamido-äthyl-benzol (XXIXa; 5,1 mMole) gelöst und unter Rühren sowie Zugabe einer Spatelspitze Azobisisobutyronitril mit 800 mg N-Bromsuccinimid (5 mMole) umgesetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde mit 200 ml CCl_4 verdünnt, heiß filtriert und restliches Succinimid im Eisschrank auskristallisieren gelassen. Das erhaltene Filtrat wurde auf ca. 500 ml verdünnt, siedend heiß mit 250 ml Benzin versetzt und zur Kristallisation gebracht. Ausbeute 0,65 g (46 % d.Th.). Schmp. $126-28^{\circ}\text{C}$.

$C_9H_9BrN_2O_3$ (273,1) Ber. C 39,59 H 3,32 N 10,26
Gef. C 40,46 H 3,27 N 10,17

3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzol (XXXc)

20 g 3-Nitro-4-carbäthoxyamido-äthyl-benzol (XXIXc; 0,084 Mole) wurden in 50 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 19 g N-Bromsuccinimid (NBS nach ³⁹); 0,106 Molen) versetzt. Die Suspension wurde unter Rühren auf 80°C erwärmt. Insgesamt 140 mg Azobisisobutyronitril waren erforderlich, um die Bromierung in Gang zu setzen, die sich an einer kräftigen Gasentwicklung und dem Farbumschlag nach orange zu erkennen gab. Nach 90 Min. wurde mit Tetrachlorkohlenstoff auf das doppelte Volumen verdünnt, warm filtriert und abgekühlt, um restliches Succinimid auskristallisieren zu lassen. Nach dem Einengen der Lösung wurde der Rückstand aus Benzin umkristallisiert. Gelbe Kristallspieße. Schmp. 69-70,5°C. Ausb. 24,8 g (93 %).

$C_{11}H_{13}BrN_2O_4$ (317,1) Ber. C 41,66 H 4,13 N 8,83 Br 25,19
Gef. C 41,63 H 4,13 N 8,93 Br 27,12

MS: M^+ 318/316; M^+ -81/79 (Br)

3-Nitro-4-acetamido- α -bromäthyl-benzol (XXXb)

Analog wurden aus 3-Nitro-4-acetamido-äthyl-benzol (XXIXb; 2,1 mMolen) und 470 mg NBS (2,67 mMolen) unter Einhaltung einer Temperatur von 85°C 500 mg XXXb gewonnen (Ausb. 83 %). Schmp. 70-72°C (Benzin).

$C_{10}H_{11}BrN_2O_3$ (287,1) Ber. C 41,83 H 3,85 N 9,75
Gef. C 40,78 H 3,85 N 10,00

MS: M^+ 288/286; M^+ -81/79 (Br).

3-Nitro-4-carbäthoxyamido-styrol (XXIIc)

3 g 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzol (XXXc) wurden mit 5 g Elektrolytkupferpulver gemischt und in eine große Vakuumsublimationsapparatur gegeben und allmählich von 100° auf 130°C bei fallendem Druck (Enddruck ca. 0,1 Torr) erhitzt. Innerhalb von 2 Stdn. sublimierten gelbe Kristallnadeln in einer Ausbeute von 33 % (240 mg).

Schmp. 61-62°C (Äthanol).

$C_{11}H_{12}N_2O_4$ (236,2) Ber. C 55,93 H 5,12 N 11,85
Gef. C 56,24 H 5,13 N 12,11

MS: M^+ 236 ; M^+ -46 (NO_2).

IR: 3080, 992, 916, 1390, 1315 cm^{-1} .

3-Nitro-4-acetamido-styrol (XXIIb)

Analog ließ sich XXIIb in ca. 20-proz. Ausbeute aus XXXb unter Einhaltung einer Sublimationstemperatur von 110-20°C (0,2 Torr) gewinnen. Doppelschmp. 91°/97°C (Benzin).

$C_{10}H_{10}N_2O_3$ (206,2) Ber. C 58,25 H 4,89 N 13,59
Gef. C 58,05 H 4,82 N 13,30

MS: M^+ 206; M^+ -42; M^+ -46 (NO_2).

IR: 3095 , 1710, 998, 915 cm^{-1} .

3-Nitro-4-amino-styrol (IX) aus XXIIc

4,2 g 3-Nitro-4-carbäthoxyamido-styrol (XXIIc; 17,7 mMole) wurden in 250 ml Äthanol gelöst, erwärmt und mit einer Lösung von 4 g KOH in 100 ml 50-proz. Äthanol versetzt, 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde stark eingeeengt und anschließend mit Chloroform extrahiert. Nach dem Trocknen der Chloroformphase mit $MgSO_4$ wurde $CHCl_3$ vollständig abgezogen und der Rückstand aus Benzin umkristallisiert. Ausb. 2,5 g (86 %). Schmp. 82°C.

Versuch zur Entbromierung von 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzol (XXXc)

5 g 3-Nitro-4-carbäthoxyamido- α -bromäthyl-benzol (XXXc) und 5 g Silberpulver wurden innig gemischt und über den Schmelzpunkt von XXXc erhitzt. Nach 6 Stdn. bei 70-90°C wurde der Rückstand in Aceton aufgenommen, filtriert, mehrmals mit Aceton ausgezogen und die vereinigten Acetonlösungen zur Trockne eingeeengt. Es hinterblieb ein gelber kristalliner Rückstand, welcher mehrmals aus Äthanol umkristallisiert wurde. Ausb. 1,8 g . Schmp. 110-114°C (konst.).

$C_{22}H_{24}N_4O_8$ (472,5) Ber. C 55,93 H 5,12 N 11,86

Gef. C 55,76 H 5,20 N 12,01

IR: 965 cm^{-1} .

MS: M^+ 472; M^+-15 (CH_3); M^+-17 ; M^+-90 ; M^+-105 ; M^+-107 .

2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL)

Die warmen Lösungen von 100 mg 3,4-Diamino-styrol (IV) und 170 mg Benzil (XLIII) in 30 ml Äthanol wurden unter Lichtausschluß zusammengegeben, 10 Min. unter Rückfluß erhitzt, noch warm mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt und mehrere Tage im Eisschrank kristallisieren gelassen.

Ausb. 161 mg (90-proz. Methanol). Schmp. $122-23^\circ\text{C}$.

$C_{22}H_{16}N_2$ (308,4) Ber. C 85,69 H 5,23 N 9,09

Gef. C 85,57 H 5,58 N 8,96

IR: 3060, 1640, 1350, 1215, 990, 980, 910, 775, 700 cm^{-1} .

2,3-Dimethyl-6-vinyl-chinoxalin (XL)

Je 1 mMol 3,4-Diamino-styrol (IV) und Diacetyl (XLIV) wurden in wenig Äthanol gelöst, erwärmt, die warmen Lösungen zusammengegeben und nach kurzem Erwärmen auf 60°C zur Trockne eingengt. Nach Lösen des Rückstandes in Äther wurde mit Wasser und verdünntem Alkali gewaschen und das Rohprodukt nach Abziehen des Äthers i.V. bei $40-60^\circ\text{C}$ sublimiert. Ausb. 87 mg (ca. 47 %). Schmp. $63-64^\circ\text{C}$.

$C_{12}H_{12}N_2$ (184,2) Ber. C 78,23 H 6,57 N 15,20

Gef. C 77,40 H 6,76 N 14,87

IR: 3070, 1635, 1220, 995, 910 cm^{-1} .

6-Vinyl-dibenzo[a,c]-phenazin (XLI)

Eine Lösung von 100 mg 3,4-Diamino-styrol (IV; 0,75 mMole) in wenig Äthanol wurde zu einer warmen, gesättigten Lösung von o-Phenanthrenochinon (160 mg; 0,78 mMole) in Äthanol gefügt, 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Aus der sich abkühlenden Lösung kristallisierte XLI langsam aus. Ausb. 184 mg (60 % d.Th.). Schmp. $190-92^\circ\text{C}$ (Äthanol/Benzol).

$C_{22}H_{14}N_2$ (306,4) Ber. C 86,25 H 4,60 N 9,14
Gef. C 86,30 H 4,57 N 9,14

MS: M^+ 306.

IR: 3080, 1400, 1220, 990, 905 cm^{-1} .

6-Vinyl-acenaphtheno[1^A,2'-b]-chinoxalin (XXXVIII)

1 mMol Acenaphthenchinon (XLVI) wurde in 40 ml Äthanol/Benzol (1:1) gelöst und siedend heiß zu 134 mg 3,4-Diamino-styrol (IV) in 10 ml Benzol gegeben, 20 Min. am Rückfluß gehalten, filtriert und abgekühlt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Methanol mehrmals umkristallisiert. Ausb. 190 mg (68 % d.Th. nach Umkristallisieren). Schmp. 212-14⁰C (Methanol).

$C_{20}H_{12}N_2$ (280,3) Ber. C 85,69 H 4,32 N 9,99
Gef. C 84,63 H 4,34 N 9,83

IR: 1630, 1235, 990, 905 cm^{-1} .

6-Äthyl-benzopyrazine

Zur Darstellung der 6-Äthyl-Analoga zu IXL, XLI und XXXVIII wurde unter Einhaltung der obigen Vorschriften 3,4-Diamino-Äthyl-benzol mit den entsprechenden o-Diketonen kondensiert.

6-Äthyl-2,3-diphenyl-chinoxalin (LXXVII)

Schmp. 77,5-78,5⁰C (Methanol). Elektronenspektrum (Äthanol): 348, 243 nm.

6-Äthyl-acenaphtheno[1',2'-b]-chinoxalin (LVIII)

Schmp. 183-84⁰C (Methanol). Elektronenspektrum (Äthanol): 228, 250, 317, 347 (S) nm.

6-Äthyl-dibenzo[a,c]-phenazin (LVII)

Schmp. 153-55⁰C (Methanol). Elektronenspektrum (Äthanol): 248, 268(S), 276, 283, 306, 372, 392 nm.

8-Vinyl-alloxazin (X)

Zu einer Suspension von 640 mg Alloxan-hydrat (XLVII; 4 mMole) und 100 mg Borsäure in 20 ml Eisessig wurden unter Rühren 270 mg festes 3,4-Diamino-styrol (IV; 2 mMole) in mehreren Anteilen zugefügt. Diese Suspension wurde 4 Stdn. bei Raum-

temperatur gerührt, der Festkörper schließlich durch Filtration abgetrennt, gründlich mit siedendem Wasser, siedendem Äthanol und Äther gewaschen und über P_2O_5 bei $120^{\circ}C$ i.V getrocknet. Gelbe Kriställchen aus Wasser. Schmp. über $340^{\circ}C$.
Ausb. 427 mg (89 % d.Th.).

$C_{12}H_8N_4O_2$ (240,3) Ber. C 60,00 H 3,36 N 23,33
Gef. C 58,70 H 3,52 N 22,98

MS: M^+ 240; M^+-71 (C_2HNO_2).

IR: 1720-1690, 985, 903 cm^{-1} .

Elektronenspektrum (Eisessig): 380, 330(S), 268 nm.

7-Vinyl-alloxazin (XXXVII)

480 mg Alloxan-hydrat (XLVII; 3 mMole) und 350 mg Borsäure wurden in 90 ml Eisessig suspendiert und durch Erwärmen vollständig in Lösung gebracht. Zur abgekühlten Lösung wurden unter Rühren 200 mg 3,4-Diamino-styrol (IV; 1,5 mMole), gelöst in wenig Äther, zugegeben. Bereits nach ca. 20 Min. fiel ein gelber Niederschlag. Nach 4-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde die Fällung abfiltriert, gründlich mit Wasser, Äthanol und Äther gewaschen und aus Wasser umkristallisiert.
Ausb. 170 mg (47 %) 8-Vinyl-alloxazin (X).

Das obige Filtrat wurde stark eingeengt, die gelbe Fällung mit 100 ml siedendem Wasser weitgehend in Lösung gebracht, heiß filtriert und zur Kristallisation gebracht. Es kristallisierten gelbe Nadeln, welche mehrmals aus Wasser umkristallisiert wurden. Ausb. ca. 100 mg (28 % d.Th.). Schmp. über $340^{\circ}C$.

$C_{12}H_8N_4O_2$ (240,3) Ber. C 60,00 H 3,36 N 23,33
Gef. C 58,36 H 3,31 N 22,88

MS: M^+ 240; M^+-71 (C_2HNO_2).

Darstellung von Alloxazin (LV) aus o-Nitroanilin (LXI)

1,38 g o-Nitroanilin (LXI; 0,01 Mole), 2,10 g Dialursäure (LXXVIII; 0,013 Mole), 2,08 g Alloxan-hydrat (XLVII; 0,013 Mole) und 200 mg Borsäure wurden in 50 ml Eisessig suspendiert und unter kräftigem Rühren der Suspension und Rückfluß

erhitzt. Nach 1 Std. hatte sich eine tiefrote Lösung ohne Bodenkörper gebildet. Nach 4 Stdn. wurden zur Lösung 50 ml Wasser gefügt und die Fällung noch mehrere Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Der braune Niederschlag wurde von der Lösung durch Filtration getrennt, mehrmals in heißem Wasser resuspendiert und schließlich mit Äthanol und Äther gewaschen. Ausb. 430 mg (20 %). Rostbraune Kriställchen aus DMF/Wasser (6:1).

$C_{10}H_6N_4O_2$ (214,2) Ber. C 56,08 H 2,82 N 26,16
Gef. C 55,19 H 2,79 N 25,86

MS: M^+ 214 ; M^+ -71.

8-Methyl-alloxazin (LIX)

In analoger Weise wurden ausgehend von 1,52 g 3-Nitro-4-amino-toluol (LXIII; 0,01 Molen) 500 mg LIX gewonnen (Ausb. 22 % d.Th.), das über seine Phenol-Additionsverbindung bzw. durch Vakuumsublimation zu reinigen war.

$C_{11}H_8N_4O_2$ (228,2) Ber. C 57,89 H 3,53 N 24,55
Gef. C 57,97 H 3,26 N 23,84

3-Nitro-4-methylamino-benzaldehyd (XLVIIIId)

Eine Lösung von 10 g 3-Nitro-4-fluor-benzaldehyd (XXI) in 50 ml Äthanol wurde zu 10 g Methylamin (0,33 Molen) in 200 ml Äthanol gegeben und über Nacht stehen gelassen, der nach Abziehen des Äthanol erhaltenen Rückstand in Wasser gelöst, mit wenig konz. HCl versetzt, kurz zum Sieden erhitzt und das aus der abkühlenden Lösung gewonnene Rohkristallisat aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 177-78°C. Ausb. 7,5 g (70 % d.Th.).

$C_8H_8N_2O_3$ (180,2) Ber. C 53,34 H 4,48 N 15,55
Gef. C 53,04 H 4,46 N 15,75

IR: 3380, 1695 cm^{-1} .

MS: M^+ 180.

3-Nitro-4-äthylamino-benzaldehyd (XLVIIIe)

Eine Lösung von 7,5 g 3-Nitro-4-fluor-benzaldehyd (XXI; 0,04 Mole) in 50 ml Äthanol wurde zu 4 g Äthylamin (0,089 Molen) in 200 ml Äthanol gegeben und über Nacht stehen gelassen, der Rückstand nach Abziehen des Äthanol's aus 90-proz. Methanol umkristallisiert. Ausb. 7 g (82 % d.Th.). Schmp. 108-109°C.

$C_9H_{10}N_2O_3$ (194,2) Ber. C 55,67 H 5,19 N 14,42
Gef. C 55,85 H 5,16 N 14,71

IR: 3360, 1690 cm^{-1} .

3-Nitro-4-methylamino-zimtsäure (IIId)

7 g 3-Nitro-4-methylamino-benzaldehyd (XLVIIIId; 0,04 Mole) und 8 g Malonsäure wurden in 40 ml Pyridin gelöst, mit 3,2 ml Piperidin versetzt, 90 Min. im siedenden Wasserbad und weitere 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. IIId wurde durch Ansäuern mit verd. HCl gefällt, in verd. HCl resuspendiert, filtriert und mit Wasser säurefrei gewaschen. Ausb. 7,88 g (91 %). Schmp. 291-93°C unter Zers. (Äthanol).

$C_{10}H_{10}N_2O_4$ (222,2) Ber. C 54,06 H 4,54 N 12,61
Gef. C 54,08 H 4,50 N 12,89

IR: 980 cm^{-1} .

3-Nitro-4-äthylamino-zimtsäure (IIe)

5 g 3-Nitro-4-äthylamino-benzaldehyd (XLVIIIe) und 5,4 g Malonsäure wurden analog umgesetzt. Ausb. 5,8 g (95,5 %). Schmp. 268-70°C unter Zers. (Äthanol).

$C_{11}H_{12}N_2O_4$ (236,2) Ber. C 55,93 H 5,12 N 11,86
Gef. C 55,88 H 5,16 N 11,47

3-Nitro-4-methylamino-zimtsäuremethylester (LIIId)

0,1 ml Thionylchlorid wurden in 7 ml absol. Methanol bei -5°C eingetragen und mit 210 mg 3-Nitro-4-methylamino-zimtsäure (IIId) versetzt; die Suspension wurde innerhalb 2 Stdn.

auf 40°C erwärmt, mit weiteren 5 ml Methanol versetzt und 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Ausb. 170 mg. Schmp. 182-183,5°C (Äthanol).

$C_{11}H_{12}N_2O_4$ (236,2) Ber. C 55,93 H 5,12 N 11,86
Gef. C 55,47 H 5,43 N 11,84

3-Nitro-4-äthylamino-zimtsäuremethylester (LIIIE)

375 mg 3-Nitro-4-äthylamino-zimtsäure (IIe) wurden analog verestert. Ausb. 280 mg. Schmp. 136-38°C (Äthanol).

$C_{12}H_{14}N_2O_4$ (250,3) Ber. C 57,59 H 5,64 N 11,19
Gef. C 57,82 H 5,69 N 11,47

3-Nitro-4-methylamino-styrol (Ld)

4,9 g 3-Nitro-4-methylamino-zimtsäure (ILd; 0,02 Mole) wurden mit 5 g gekörntem Kupfer gemischt und in einem großen Destillationskolben durch ein Metallbad von 290°C erschmolzen. Das unter Gasentwicklung entstehende Ld wurde mittels Vakuum (12 Torr) abgezogen, wobei die Badtemperatur innerhalb von 10 Min. auf 310°C angehoben wurde. Das Rohprodukt wurde in Chloroform aufgenommen, mit verd. NaOH und Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und nach Abziehen des Chloroforms aus Benzin umkristallisiert. Ausb. 1,57 g (40 %). Schmp. 75-75,5°C (60-proz. Äthanol). Umwandlungspunkt bei 65-67°C.

$C_9H_{10}N_2O_2$ (178,2) Ber. C 60,67 H 5,66 N 15,72
Gef. C 61,28 H 5,67 N 16,22

IR: 3042, 1635, 998, 918 cm^{-1} .

MS: M^+ 178; M^+ -47 (NO_2+H).

3-Nitro-4-äthylamino-styrol (Le)

Analog wurden 5,2 g 3-Nitro-4-äthylamino-zimtsäure (IIe; 0,02 Mole) bei 270-80°C Badtemperatur zu Le decarboxyliert. Ausb. 1,59 g (38%). Schmp. 33-34°C (Methanol).

$C_{10}H_{12}N_2O_2$ (192,2) Ber. C 62,49 H 6,29 N 14,57
Gef. C 62,36 H 5,97 N 14,67

7-Vinyl-10-methyl-isoalloxazin (LIId)

600 mg 3-Nitro-4-methylamino-styrol (Ld; 3,4 mMole) wurden in 150 ml Äthanol gelöst und bei Raumtemperatur unter Rühren mit insgesamt 5 g Natriumdithionit und 150 ml Wasser anteilweise versetzt. Die auf ein Drittel eingeeengte Lösung wurde mit Soda alkalisch gemacht, mit Chloroform extrahiert; der nach Abziehen des Chloroforms erhaltene Rückstand (Öl) wurde in Benzin gelöst, über Na_2SO_4 getrocknet und nach Zugabe von Aktivkohle filtriert. Nach Abziehen des Benzins wurde das 3-Amino-4-methylamino-styrol (LIId) in absol. Äther gelöst und tropfenweise zu einer Lösung von 550 mg Alloxan-hydrat (3,4 mMolen) und 500 mg H_3BO_3 in 100 ml Eisessig gefügt (unter Lichtausschluß). Nach 4-stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde die rotbraune Fällung filtriert, mehrmals mit Äther gewaschen und aus dem Filtrat durch Zugabe von Äther nach Einengen der Lösung weiteres LIId gewonnen. Die vereinigten Fällungen wurden in Chloroformlösung auf eine gegen Lichteinfall geschützte Kieselgelsäule gegeben (15,0 x 2,0 cm ; Teilchengröße 0,05 - 0,2 mm), nach Waschen der Säule mit Chloroform mit 250 ml Äthanol/250 ml Chloroform eluiert. Aus dem eingeeengten Eluat kristallisierte LIId in orangeroten Kriställchen. LIId wurde mehrmals aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 554 mg (64 %, bezogen auf Ld). Zers. oberhalb 300°C.

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ (254,3) Ber. C 61,41 H 3,97 N 22,03
Gef. C 61,02 H 3,97 N 21,25

IR: 1725, 1650, 1020, 910 cm^{-1} .

7-Vinyl-10-äthyl-isoalloxazin (LIIe)

Aus 500 mg 3-Nitro-4-äthylamino-styrol (Le) wurden nach analoger Vorschrift 422 mg LIIe erhalten. Ausb. 61 %, bezogen auf Le. Zers. oberhalb 300°C.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ (268,3) Ber. C 62,68 H 4,51 N 20,88
Gef. C 62,65 H 4,68 N 20,55

MS: M^+ 268; M^+ -27.

Potentiometrische Titrationsen

Das Titrationsgefäß war eine ummantelte Meßzelle, welche mittels eines Wassenumlaufthermostaten bei einer Temperatur von $25^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ konstant gehalten wurde. Es wies 5 Schliffkerne für 2 Platinelektroden, eine Kaliumchlorid-Brücke zum Kalomelhalbelement, ein Gaseinleitrohr und eine Bürette mit Gasablaß auf. Zur Spülung der Meßzelle wurde Reinststickstoff verwendet, der durch Überleiten über einen erhitzten BTS-Katalysator (BASF) vorgereinigt wurde und vor Eintritt in die Meßzelle durch eine Waschflasche mit dem zur Messung verwendeten Lösungsmittel perlte.

Die Potentialmessung erfolgte mit einem pH-Meter der Fa. Knick (0,2 mV Ablesegenauigkeit) an zwei blanken Platinelektroden; die Elektroden wurden vor ihrem Einsatz jeweils in einer Äthanolflamme ausgeglüht.

Die Titerlösung wurde durch Einwiegen von festem $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ und Lösen in sauerstoff-freiem 0,01 m Na_2HPO_4 -Puffer angesetzt. Ca. 3 mg der zu messenden Substanz wurden in 67,8 ml 0,1 n NaOH gelöst und dann mit 150 ml 0,1 m Kaliumhydrogenphthalat-Puffer versetzt. Vor der potentiometrischen Titration wurde etwa 20 - 30 Min. mit Stickstoff gespült. Im Falle der polymeren Alloxazine wurde die Probe mindestens 2 Stdn. vor der Messung in der angesetzten Titrationslösung suspendiert und äquilibriert.

Versuch zur anionischen Polymerisation von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) in flüssigem Ammoniak

In einem 250 ml-Dreihalskolben mit angesetztem Trockenrohr, der sich in einem Kältebad aus Aceton/Trockeneis befand, wurden 100 mg oxidfreies Natriummetall vorgegeben und in ca. 100 ml verflüssigtem Ammoniak gelöst, das durch Einleiten in eine ammoniakalische Natriumamid-Lösung vorgereinigt und getrocknet worden war. Unter Rühren wurden einige Kristalle Mohr'sches Salz und 1 g 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) zugefügt, die sich sofort lösten. Das bei -60°C gehaltene Reaktionsgemisch wurde insgesamt 2,5 Stdn. gerührt, anschließend mit festem NH_4Cl neutralisiert. Die Zugabe von 50 ml Äthanol führte

zu einer klaren Lösung. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der rotgefärbte Rückstand aus Ligroin umkristallisiert. Ausb. 800 mg 3-Nitro-4-amino-styrol. Schmp. 79 - 81°C.

Versuch zur Darstellung von 3-Nitro-4-formamido-styrol (XXIIa). Poly(3-nitro-4-formamido-styrol) (LXVII)

500 mg 3-Nitro-4-amino-styrol (IX; 3,05 mMole) wurden in 50 ml 100-proz. Ameisensäure gelöst, mit einer Spatelspitze wasserfreiem NaOOCH versetzt und 2 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Bereits nach wenigen Minuten hellte die Lösung auf. Die Reaktionslösung wurde zur Trockne eingeeengt, der Rückstand in Aceton aufgenommen und in Äthanol gefällt. Das Rohprodukt wurde durch mehrmaliges Umfällen aus Aceton in Äthanol gereinigt. Ausb. 293 mg (50 % d.Th.). Erweichungsp. ca. 150°C.

$(C_9H_8N_2O_3)_n$ (192,2) Ber. C 56,25 H 4,19 N 14,58
Gef. C 56,24 H 4,32 N 14,72

IR: 1690, 2925 cm^{-1} .

Versuch zur Polymerisation von 3-Nitro-4-amino-styrol (IX) in HCOOH

20 ml Ameisensäure (100-proz.) wurden bei Raumtemperatur mit wasserfreiem $AlCl_3$ gesättigt, über Aktivkohle filtriert und darin 500 mg 3-Nitro-4-amino-styrol (IX; 3,05 mMole) gelöst und 24 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde mit 250 g Eis/Wasser zersetzt und die orangefarbene Fällung über Nacht absitzen gelassen, filtriert, in Aceton gelöst und durch langsames Eingießen in ein 10-faches Volumen Wasser gefällt, der Niederschlag ohne Vakuum filtriert und i.V. bei 30°C über KOH getrocknet. Ausb. 325 mg Oligomer LXIX (65 % d.Th.).

$(C_8H_8N_2O_2)_n$ (164,2) Ber. C 58,53 H 4,91 N 17,07
Gef. C 58,54 H 4,75 N 16,54

Versuch zur radikalischen Substanzpolymerisation von
3-Nitro-4-amino-styrol (IX); Oligo(3-nitro-4-amino-styrol)

1,04 g aus Benzin umkristallisiertes 3-Nitro-4-amino-styrol (IX; 6,34 mMole) und 3,6 mg Benzoylperoxid (in Chloroform gelöst und mit Methanol hieraus kristallin gefällt) wurden in einem Polymerisationsrohr nach mehrfachem Spülen mit Reinststickstoff i.V. abgeschmolzen, der Rohrinhalt in einem Wasserbad von 90°C erschmolzen und rasch gut durchgemischt,

dann 48 Stdn. bei 90°C und weitere 8 Stdn. bei 100°C polymerisiert. Das bei 100°C zähviskose Polymer erstarrte beim Abkühlen zu einer dunkelroten, glasigen, spröden Masse, die mehrmals aus Aceton in Benzin umgefällt wurde. Ausb. 755 mg (72,5 % d.Th.). Molgewicht: 493 (dampfdruckosmometrisch in Aceton, 37°C).

$(C_8H_8N_2O_2)_n$ (164,2) Ber. C 58,53 H 4,91 N 17,07
Gef. C 59,37 H 5,13 N 16,91

IR: 2935, 2860 cm^{-1} .

Polymeranaloge Umsetzungen an Oligo(3-nitro-4-amino-styrol)

500 mg des Oligomers wurden in Aceton vollständig gelöst und anteilweise mit $Na_2S_2O_4$ und Wasser versetzt, die reduzierte Lösung filtriert und auf dem Rotationsverdampfer eingeeengt. Nachdem das organische Lösungsmittel abgezogen war, fiel ein weißer Niederschlag, der abfiltriert, mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet wurde. Ausb. 305 mg (75,7 % d.Th.).

$(C_8H_{10}N_2)_n$ (134,2) Ber. C 71,61 H 7,51 N 20,88
Gef. C 66,49 H 6,95 N 18,97

130 mg dieses Reduktionsproduktes wurden in Ameisensäure/4 n HCl kondensiert und mehrmals aus HCl in verd. Ammoniak umgefällt, über $CaCl_2$ getrocknet. Ausb. 102 mg Oligomer LXX.

$(C_9H_8N_2)_n$ (144,2) Ber. C 74,98 H 5,59 N 19,43
Gef. C 72,68 H 5,55 N 18,53

135 mg des Reduktionsproduktes wurden mit Alloxan-hydrat in Eisessig kondensiert. Ausb. 175 mg Oligomer LXXI.

$(C_{12}H_8N_4O_2)_n$ (240,3) Ber. C 60,00 H 3,36 N 23,33
Gef. C 57,11 H 3,77 N 20,77

Versuch zur radikalischen Substanzpolymerisation von
3,4-Diamino-styrol (IV). Poly(3,4-diamino-styrol)

218 mg spektralreines 3,4-Diamino-styrol (IV; 1,63 mMole) und 2,2 mg Azobisisobutyronitril wurden in einem Polymerisationsrohr nach mehrmaligem Spülen mit Stickstoff entgast und unter Vakuum abgeschmolzen, in einem Wasserbad von 55°C erschmolzen und gut homogenisiert. Es wurde 48 Stdn. bei 60°C und anschließend 24 Stdn. bei 80°C polymerisiert, das fein gemörserte Polymer nach Digerieren mit Benzol 1 Tag unter Stickstoff im Soxhlet mit heißem Benzol extrahiert. Ausb. 193 mg (88,5 % d.Th.). Erweichungsp. 160-170°C unter Verfärbung. Molgewicht 561 (dampfdruckosmometrisch, in DMF, 100°C).

$(C_8H_{10}N_2)_n$ (134,2) Ber. C 71,61 H 7,51 N 20,88
Gef. C 71,37 H 7,54 N 20,99

Polymeranaloge Umsetzung von Poly(3,4-diamino-styrol)
mit Alloxan-hydrat. Polymer LXXII

250 mg Alloxan-hydrat (1,56 mMole) wurden in 50 ml Eisessig/
/Borsäure-Gemisch gelöst, in einen lichtgeschützten Kolben
gegeben und dort mit der Lösung von 100 mg Poly(3,4-diamino-
-styrol) (0,75 mMol-Äquivalenten) in wenig DMF versetzt, ins-
gesamt 4 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die braune Fällung
wurde durch Zentrifugieren abgetrennt, mehrmals in Wasser auf-
geschlämmt und wieder zentrifugiert, filtriert, 3 Tage mit
Äthanol extrahiert und über KOH bei 80°C i.V. getrocknet.
Ausb. 143 mg (80 % d.Th.).

$(C_{12}H_8N_4O_2)_n$ (240,3) Ber. C 60,00 H 3,36 N 23,33
Gef. C 50,65 H 3,14 N 20,12

Polymeranaloge Umsetzung von Poly(3,4-diamino-styrol) mit Ameisensäure. Poly(vinyl-benzimidazol)

0,6 mMol-Äquivalente Poly(3,4-diamino-styrol) wurden in 130 mg Ameisensäure und 2 ml 4n HCl 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen der Lösung fiel bereits das weiße Polymer aus. Die Suspension wurde mit Ammoniak deutlich alkalisch gemacht, über einer Glasfritte ohne Saugdruck abfiltriert, das Rohpolymer in halbkonz. HCl gelöst und durch Eingießen in verd. Ammoniak gefällt. Ausb. nach 3maligem Umfällen und Trocknen über KOH bei 100°C i.V. : 73 % d.Th. , Erweichungsp. 300°C unter Verfärbung.

(C₉H₈N₂)_n (144,2) Ber. C 74,98 H 5,59 N 19,43
Gef. C 69,85 H 5,69 N 18,53

Poly(8-vinyl-alloxazin); Polymer LXXIII.

In einem kleinen dickwandigen Polymerisationsrohr wurden 300 mg 8-Vinyl-alloxazin (1,25 mMole), 5,6 mg einer 80-proz. tert. Butylhydroperoxid-Lösung und 1,7 g vorgereinigtes kristallisierbares DMSO eingewogen. Das Rohr wurde mehrmals unter einem Vakuum von 0,05 Torr entgast, mit Reinststickstoff gespült und schließlich unter Vakuum abgeschmolzen. Durch Erwärmen auf ca. 70°C im Wasserbad wurde die Suspension in Lösung gebracht. Der Ansatz wurde 6 Stdn. bei 100-105°C polymerisiert, währenddessen die Farbe der Lösung intensiver wurde und die Viskosität geringfügig zunahm. Dann wurde die Temperatur auf 120°C angehoben und dort 15 Stdn. gehalten. Nach dem Abkühlen wurde die dunkelrote, bei Raumtemperatur viskose Lösung mit einem 5-fachen Überschuß an Methanol gefällt. Die gelbgrüne Polymerfällung wurde abfiltriert, mehrfach in Methanol suspendiert, filtriert, 2 Tage erschöpfend mit Methanol extrahiert und bei 120°C i.V. über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 246,5 mg (82,2 %, bezogen auf das Monomer X).

(C₁₂H₈N₄O₂)_n (240,3) Ber. C 60,0 H 3,4 N 23,3
Gef. C 55,8 H 3,5 N 20,8

Vernetztes Copolymer aus Styrol und 8-Vinyl-alloxazin.
Polymer LXXIV

200 mg 8-Vinyl-alloxazin (X; 0,83 mMole), 1,172 g frisch destilliertes Styrol (11,25 mMole) und 65,8 mg kristallisierbares Divinyl-benzol (0,50 mMole) wurden in einem dickwandigen Polymerisationsrohr in 2,31 g vorgereinigtem DMSO gelöst und mit 30,2 mg einer 80-proz. tert. Butylhydroperoxid-Lösung versetzt. Der homogen durchmischte Rohrinhalt wurde mehrmals durch Anlegen eines Vakuums von 0,05 Torr entgast, mit Reinststickstoff gespült und schließlich unter Vakuum abgeschmolzen. Es wurde 3 Tage bei 100°C und abschließend 20 Stdn. bei 120°C polymerisiert. Die anfangs liquide, rötlich gefärbte Lösung wurde zunehmend viskoser, wobei eine deutliche Volumenkontraktion eintrat. Nach dem Abkühlen wurde ein durchsichtiger, rötlich gefärbter Polymerblock erhalten, der sich vom überschüssigen Lösungsmittel separiert hatte; er wurde in Methanol vorgequollen und mehrere Tage mit Methanol vorextrahiert, getrocknet und zerkleinert. Es ergab sich ein sprödes, hellgelb gefärbtes Rohpolymer, das 1 Woche mit siedendem Methanol erschöpfend extrahiert, dann i.V. bei 120°C getrocknet wurde. Ausb. 1,405 g (97,7 %, bezogen auf die eingesetzten Monomeren).

Ber. C 87,8 H 7,2 N 3,3

Gef. C 88,9 H 7,3 N 3,4

Copolymer aus 8-Vinyl-alloxazin und Styrol. Polymer LXXV

600 mg 8-Vinyl-alloxazin (X; 2,5 mMole), 111,2 mg frisch destilliertes Styrol (1,06 mMole) und 38,3 mg kristallisierbares Divinyl-benzol (0,29 mMole) wurden in einem dickwandigen Polymerisationsrohr in 5 ml destilliertem, vorgereinigtem DMSO (6,18 g) suspendiert und mit 28 mg einer 80-proz. Lösung von tert. Butylhydroperoxid in Di-tert. butylperoxid versetzt. Nach mehrfachem Entgasen und Spülen des Rohrinhaltes mit Reinststickstoff wurde das Rohr unter Vakuum abgeschmolzen, der Inhalt durch Erwärmen auf 70°C homogenisiert und die braune Lösung 24 Stdn. bei 100-105°C sowie anschließend weitere 24 Stdn. bei 120°C polymerisiert. Die Lösung

Bestimmung der Na^+/H^+ -Austauschkapazität

100 - 200 mg des trockenen Polymers wurden in einem gut verschließbaren Polyäthylenfläschchen mit 20 ml 0,05 n NaOH versetzt und 1 Woche unter der verdünnten Natronlauge bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die äquilibrierte Lösung wurde vom Polymer durch Filtration abgetrennt, die ersten Milliliter des Filtrats verworfen und aliquote Teile der Lösung mit 0,01n HCl gegen Methylrot titriert. Die Austauschkapazität (siehe Tabelle 11) wurde aufgrund der vom Polymer aufgenommenen NaOH-Menge aus 3 Parallelansätzen errechnet.

Bestimmung des Ag^+ -Bindungsvermögens

80 - 150 mg des trockenen Polymers wurden in einem kleinen Schliffkölbchen mit 20 ml einer 0,05 m AgNO_3 -Lösung (mit Faktor 1,000 gegen 0,025 m KBr) versetzt und 8 Tage im Dunkeln stehen gelassen. Das braune bis rotbraune Polymer wurde über einer G-3-Glasfritte separiert, wobei die ersten Milliliter des Filtrats verworfen wurden. Aliquote Teile von 5 ml Filtrat wurden entnommen, mit wenig Salpetersäure p.a. angesäuert und mit 0,025 m KBr-Lösung titriert. Die Endpunktsanzeige erfolgte potentiometrisch mittels einer aus einem Silberblech und einem Kalomelhalbelement bestehenden Meßkette. Das abfiltrierte und mit Wasser und Methanol gründlich gewaschene Ag^+ -Polymer wurde 24 Stdn. bei 120°C getrocknet und ausgewogen. Die in Tabelle 11 angegebenen Ag^+/H^+ -Austauschkapazitäten stellen die Mittelwerte aus jeweils zwei Parallelansätzen dar.

Poly(2,3-diphenyl-6-vinyl-chinoxalin); Polymer LXXVI

262 mg 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin (IXL) wurden mit 5 mg Di-tert.butylperoxid in ca. 1,1 g Xylol gelöst und in einem Polymerisationsrohr unter Vakuum abgeschmolzen. Die homogene Lösung wurde 19 Stdn. bei 120°C und weitere 5 Stdn. bei $130-140^\circ\text{C}$ polymerisiert. Aus den beiden, sich beim Abkühlen bildenden Phasen wurde mit Methanol ein weißes Polymer gefällt, welches sich durch Umfällen aus Xylol

in Methanol reinigen ließ. Ausb. 260 mg (98,5 %). Erweichungsp. 230-50°C.

(C₂₂H₁₆N₂)_n (308,4) Ber. C 85,7 H 5,2 N 9,1
Gef. C 84,9 H 5,2 N 9,0

IR: 2930, 2860 cm⁻¹.

Vernetztes Copolymer aus 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin und Styrol. Polymer LXXVII.

108 mg 2,3-Diphenyl-6-vinyl-chinoxalin, 590 mg Styrol und 31 mg Divinyl-benzol wurden mit 5,8 mg Benzoylperoxid in einem Polymerisationsrohr 12 Stdn. bei 85°C und anschließend 5 Stdn. bei 96°C polymerisiert. Der erhaltene Polymerblock wurde nach Zerkleinern mittels eines Stahlmörserers mehrere Tage mit Benzol und Methanol in einem Soxhlet extrahiert. Ausb. 722 mg (99 %).

Ber. C 91,2 H 7,4 N 1,4
Gef. C 91,9 H 7,4 N 1,4

Polykondensation von 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester (XII)

Polyphosphorsäure mit einem P₂O₅-Gehalt von 25 % wurde unter Einleiten von Stickstoff und Rühren auf 100°C erhitzt, dann auf 50°C gekühlt. Zu 50 ml dieser auf 50°C gehaltenen Polyphosphorsäure wurden 2 g 3,4-Diamino-zimtsäureäthylester (XII; 9,9 mmole) gegeben und unter Stickstoff zu einer feinverteilten Suspension verrührt. Dann wurde die Temperatur allmählich von 50°C auf 120°C erhöht (innerhalb 6 Stdn.), wobei sich eine homogene Lösung bildete. Bei 90 - 100°C setzte kräftige Gasentwicklung ein. Innerhalb von 4 Stdn. wurde die Badtemperatur auf 200°C gesteigert. Die heiße Lösung wurde unter Rühren in Wasser gegossen und gab eine rotbraune Fällung, die abfiltriert und durch Suspendieren in verd. Ammoniak gewaschen wurde. Es wurde je 3 Tage mit Äthanol und Wasser extrahiert. Ausb. 1,15 g (83 % d.Th., bezogen auf XII). Das Rohprodukt wurde in konz. H₂SO₄ gelöst und durch Eintropfen in Wasser gefällt, gründlich mit Wasser und Äthanol gewaschen

und bei 120°C i.V. über P₂O₅ getrocknet.

(C₉H₆N₂)_n (142,2) Ber. C 76,04 H 4,25 N 19,70

(C₉H₆N₂O₃S)_n (222,2) " " 48,65 H 2,72 N 12,61

Gef. C 51,06 H 4,47 N 10,42

Molgewichtsbestimmung

Die Molgewichtsbestimmungen erfolgten mit einem Dampfdruckosmometer der Fa. Mechrolab Inc., Mountains View, Kalifornien.

Ich danke Herrn Prof Dr. D. Rewicki für die Diskussion der KMR-Spektren.

Die Analysen wurden zum überwiegenden Teil im Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin durchgeführt, die KMR-Spektren, Massenspektren und einige IR-Spektren daselbst aufgenommen. Den hieran beteiligten Damen darf ich an dieser Stelle danken.

8. Literaturverzeichnis

- 1) P.Hemmerich, B.Prijs und H.Erlenmeyer, *Helv.Chim.Acta* 43, 372 (1960)
- 2) Eine Übersicht geben H.G.Cassidy und K.A.Kun in *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, Band 5, 694-738 (1966)
- 3) G.Manecke, *Angew. Makromolekulare Chemie* 4/5, 26-64 (1968)
- 4) G.Manecke und G.Bourwieg, *Chem. Ber.* 96, 2013 (1963)
- 5) G.Manecke, G.Ramlow und W.Storck, *Chem. Ber.* 100, 836 (1967); G.Manecke und W.Storck, *Angew. Chem.* 74, 903 (1962)
- 6) G.Manecke, G.Ramlow, W.Storck und W.Hübner, *Chem. Ber.* 100, 3413 (1967)
- 7) M.Okawara und Y.Sumitomo, *Bull. Univ. Osaka Prefect, Ser. A* 6, 119 (1958)
- 8) C.G.Overberger und A.Lebovits, *J.Amer.Chem.Soc.* 77, 3675 (1955); *ib.* 78, 4792 (1956)
- 9) W.G.Lloyd und T.E.Durocher, *J.Appl.Polymer Sci.* 7, 2025 (1963)
- 10) H.Kamogawa, *J.Polymer Sci., Part A-1*, 7, 409-413 (1969)
- 11) Diplomarbeit von Ulrich Rotter, eingereicht September 1966, Freie Universität Berlin
- 12) P.Hemmerich, S.Ghishla, E.B.Kearney, T.P.Singer und W.H.Walker, *GdCH-Versammlung Karlsruhe* 1971
- 13) E.C.Owen und D.W.West, *Methods of Enzymology* 18 (Pt. B), 574-579 (1971)
- 14) K.H.Dudley, A.Ehrenberg, P.Hemmerich und F.Müller, *Helv.Chim.Acta* 47, 1354 (1964)
- 15) E.Knobloch, *Methods of Enzymology* 18 (Pt. B), 305-379 (1971)
- 16) P.Hemmerich, G.Nagelschneider und C.Veeger, *FEBS Letters* 8 (2), 69-83 (1970)
- 17) R.Kuhn und P.Boulanger, *Ber.dtsch.chem.Ges.* 69, 1557 (1936)
- 18) F.Müller, V.Massey, C.Heizmann, P.Hemmerich, J.-M.Lhoste und D.C.Gould, *European J.Biochem.* 9, 392-401 (1969)
- 19) F.Müller und K.H.Dudley, *Helv.Chim.Acta* 54, 1487 (1971)

- 20) zur Nomenklatur siehe 1) sowie P.Hemmerich, C.Veeger und H.C.S.Wood, Angew.Chem. 77, 699 (1965)
- 21) G.A.Hamilton und L.E.Brown, J.Amer.Chem.Soc. 92, 7225-7227 (1970)
- 22) H.G.Elias, Makromoleküle: Struktur-Eigenschaften-Synthesen-Stoffe, Hüthig & Wepf Verlag Basel-Heidelberg 1971, S. 70
- 23) Y.Imanishi, T.Andoh und S.Okamura, J.Polymer Sci. 7, Part A-1, 773-78 (1969)
- 24) F.Müller, V.Massey, Methods of Enzymology 18 (Pt. B), 468-473 (1971)
- 25) J.C.Salamone, B.Snider und W.L.Fitch, Macromolecules 3, 707-709 (1970)
- 26) G.W.Eigemann, Dissertation University of Missouri 1957
- 27) P.P.Shorygin und N.V.Shorygina, Zhur.Ob.Khim. 9, 845 (1939)
- 28) G.Manecke und G.Bourwieg, Chem.Ber. 98, 3097 (1965)
- 29) C.S.Marvel und C.G.Overberger, J.Amer.Chem.Soc. 68, 185 (1946)
- 30) K.Ganapati, J.Indian Chem.Soc. 15, 121 (1938)
- 31) P.Cohn und L.Springer, Mh.Chem. 24, 92 (1903)
- 32) F.Micheel und D.Noffz, Chem.Ber. 90, 1586 (1957)
- 33) S.Gabriel und M.Herzberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 16, 2042 (1883)
- 34) H.A.Staab, Einführung in die Theoretische Organische Chemie, Verlag Chemie GmbH Weinheim, 3.Auflage 1962, S. 377 ff.
- 35) C.G.Overberger, B.Köstors und T.St.Pierre, J.Polymer Sci. 5, Part A-1, 1987 (1967)
- 36) V.G.Sinjavsky und R.A.Kornienko, Zhur.Org.Khim. 6, 1222-23 (1970)
- 37) Z.Eckstein und J.Plenskiewics, Roczniki Chem. 37, 907-912 (1963)
- 38) P.Karrer, E.Schlitter, K.Pfaehler und F.Benz, Helv.Chim. Acta 17, 1516-23 (1934)
- 39) L.Horner und H.Winkelmann, Angew.Chem. 71, 349 (1959)
- 40) Handbook of Chemistry and Physics 1971, B-305
- 41) H.H.Perkampus und A.Roders, Z.Naturforsch. 156, 1-4 (1960)
- 42) J.P.Lambooy und E.E.Haley, J.Amer.Chem.Soc. 74, 1087 (1952)
- 43) O.Kühling, Ber.dtsch.chem.Ges. 24, 2362 (1891)

- 44) A.Cook, A.Davis, H.Heilborn und G.Thomas, J.Chem.Soc. (London), 1071 (1949)
- 45) F.Bergel und A.Cohen, C.A. 40 P614 (1946)
- 46) F.Bamberg und P.Hemmerich, Helv.Chim.Acta 43, 395 (1960)
- 47) M.Tishler, J.Wellmann und K.Ladenburg, J.Amer.Chem.Soc. 67, 2165 (1945)
- 48) St.G.Mayhew, G.P.Foust und V.Massey, J.Biol.Chem. 244, 803-810 (1969)
- 49) T.J.Bardos, D.Olsen und T.Enkoji, J.Amer.Chem.Soc. 79, 4704 (1957)
- 50) H.Goldner, G.Dietz und E.Carstens, Liebigs Ann.Chem. 694, 142-148 (1966)
- 51) E.C.Taylor, F.Sowinski, T.Yee und F.Yoneda, J.Amer.Chem. Soc. 89, 3369-70 (1967)
- 52) R.Kuhn, Ber.dtsch.chem.Ges. 70, 761 (1937)
- 53) K.Ganapati, J.Ind.Chem.Soc. 15, 77 (1938)
- 54) V.M.Berezovskii und L.S.Tul'tschinskaja, Zhur.Ob.Khim. 31, 2779 (1961)
- 55) M.Tishler, K.Pfister, R.Bobson, K.Ladenburg und A.Fleming, J.Amer.Chem.Soc. 69, 1487 (1947)
- 56) H.G.Petering und G.van Giessen, J.Org.Chem. 26, 2818-21 (1961)
- 57) V.M.Berezovskii und G.D.Glebova, Dokl.Akad.Nauk SSSR 146, 355 (1962)
- 58) P.Hemmerich, B.Prijs und H.Erlenmeyer, Helv.Chim.Acta 42, 2164-2177 (1959)
- 59) D.M.Hall und E.E.Turner, J.Chem.Soc.(London), 694 (1945)
- 60) L.Michaelis, J.Biol.Chem. 116, 587 (1936)
- 61) R.Kuhn und H.Rudy, Ber.dtsch.chem.Ges. 67B, 1826 (1934)
- 62) H.Hopff, U.Wyss und H.Lüssi, Helv.Chim.Acta 43, 135 (1960)
- 63) G.Manecke und G.Bourwieg, Makromolekulare Chem. 99, 175-185 (1966)
- 64) M.Dixon, Biochim.Biophys.Acta 226, 241-58 (1971)
- 65) Handbook of Chemistry and Physics 1971
- 66) R.Kuhn und R.Ströbele, Ber.dtsch.chem.Ges. 70, 753-760 (1937)
- 67) P.Hemmerich, Helv.Chim.Acta 43, 1942 (1960)
- 68) C.G.Overberger, J.Amer.Chem.Soc. 88, 1184-8 (1966)
- 69) H.Theorell, Biochem.Ztschr. 275, 344 (1934)



L e b e n s l a u f

Am 20. Juli 1939 wurde ich, Ulrich Rotter, als Sohn des Justizinspektors Otto Rotter und seiner Ehefrau Charlotte geb. Klett in Zella-Mehlis (Thür.) geboren. Von 1945 bis 1959 besuchte ich die Grund- und Oberschule in Zella-Mehlis und das Zeppelin-Gymnasium Lüdenscheid, wo ich 1959 die Reifeprüfung bestand. Im Sommersemester 1959 immatrikulierte ich mich an der Universität in Münster mit dem Hauptfach Chemie; nach dem Vorexamen wechselte ich zur Freien Universität Berlin über. Dort legte ich 1964 die mündliche Diplomprüfung in Chemie ab und fertigte anschließend unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. G. Manecke meine Diplomarbeit "Über Versuche zur Darstellung von Vinylalloxazin" an. Im Wintersemester 1966/67 begann ich mit den Arbeiten zur vorliegenden Dissertation zunächst im Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin und ab 1969 im Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Berlin-Dahlem.

